SYNTHESE UND EIGENSCHAFTEN VON MAKROCYCLISCHEN CIS- UND TRANS-ENINEN

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften

der
FAKULTÄT FÜR CHEMIE UND PHARMAZIE
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
JOHANNES ZOUNTSAS
aus Paleostani/Pierias
Griechenland

1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547612_0046

SYNTHESE UND EIGENSCHAFTEN VON MAKROCYCLISCHEN CIS- UND TRANS-ENINEN

DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Naturwissenschaften

der
FAKULTÄT FÜR CHEMIE UND PHARMAZIE
der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von
JOHANNES ZOUNTSAS
aus Paleostani/Pierias
Griechenland

1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Tag der mündlichen Prüfung: 18. Juli 1983

Dekan:	Professor Dr. Joachim Strähle
1. Berichterstatter:	Professor Dr. Herbert Meier
2. Berichterstatter:	Professor Dr. Ernst Bayer

Abstract

Zountsas, Johannes
Synthese und Eigenschaften
von makrocyclischen cis- und trans-Eninen

Die vorliegende Dissertation beschäftigt sich im ersten Teil mit der Herstellung der cis- und trans-Enine (Z)-1-Cyclododecen-3-in (Z-2a), (Z)-1-Cyclopentadecen-3-in (Z-5a), (E)-1-Cyclododecen-3-in (E-2a) und (E)-1-Cyclopentadecen-3-in (E-5a), sowie mit der Gewinnung des 12-Ringtrienins 1,2,3,4-Tetraphenyl-7,8,11,12-tetrahydrobenzocyclododecen (E,E,E-6a). Die Synthese dieser Cycloalkenine gelingt jeweils durch Thermolyse oder alkalische Spaltung der entsprechenden 1,2,3-Selenadiazole.
E-5a besitzt keine geometrische Ringspannung und verhält sich wie ein offenkettiges Enin. Das gespannte E-2a isomerisiert dagegen sehr leicht zu Z-2a. Mit der Synthese von E-2a ist zum ersten Mal die Isolierung eines trans-Enins mit geometrischer Ringspannung gelungen.
Außerdem wird eine andere Ringspaltung bei der Einwirkung von N-Bromsuccinimid untersucht. Diese Umsetzung führt zur Bildung der Bis-(2-bromvinyl)-diselenide, einer neuen Verbindungsklasse.

Im zweiten Teil der Arbeit wird das chemische Verhalten der isolierten Enine untersucht. Dazu dienen Umsetzungen mit den 1,3-Dipolen Diazomethan und 2,4,6-Trimethylbenzoesäurenitril. Besonders interessant ist dabei die Konkurrenz der Reaktivität von Doppel- und Dreifachbindungen und die Selektivität der Additionsorientierung.
Schließlich wird das chemische Verhalten von Z-2a und E-2a gegenüber n-Butyllithium untersucht.
Bei der Behandlung von Z-2a mit n-BuLi findet hauptsächlich eine Isomerisierung zu 1,2,4-Cyclododecatrien statt. Nebenreaktion ist dabei eine regiospezifische 1,4-Addition zu 4-Butyl-1,2-cyclododecadien.
Ganz anders verhält sich E-2a. Diese Verbindung bildet mit n-BuLi das 1,2-Addukt an der Dreifachbindung. Hauptreaktion ist jedoch eine regiospezifische 1,4-Addition zu 4-Butyl-1,2-cylododecadien.

Hiermit erkläre ich an Eides Statt, daß ich diese Arbeit ohne unerlaubte Hilfsmittel angefertigt und bis jetzt noch keinen Promotionsversuch unternommen habe.

Johannes Zountsis

Herrn Professor Dr. Herbert Meier danke ich sehr herzlich für die großzügige Förderung dieser Arbeit, die zahlreichen Diskussionen sowie für die vielen Anregungen und Ratschläge.

Meinen Freunden und Kollegen im Arbeitskreis möchte ich sehr herzlich danken für ihre Kameradschaftlichkeit und die gute Zusammenarbeit im Labor. Für die Aufnahme der NMR-Spektren bin ich H. Kolshorn und R. Bretthauer zu großem Dank verpflichtet. Mein ganz besonderer Dank gilt C. Schulz-Popitz für die gute Zusammenarbeit sowie Frau M. Liebich für das Tippen der Arbeit und die Anfertigung der Zeichnungen.

Der Inhalt dieser Arbeit ist auszugsweise veröffentlicht unter:

1) Kap. 2.2.1 - H. Meier, J. Zountsas u. O. Zimmer, Z. Naturforsch. 36b, 1017 (1981)
Kernresonanz-Untersuchungen von 1,2,3-Selenadiazolen

2) Kap. 2 und 2.3.3 - H. Meier u. J. Zountsas, Liebigs Ann. Chem. 1982, 1366
Synthese von cis- und trans-Eninen in der Reihe der 12- und 15-Ringe

3) Kap. 2.3.5 - H. Meier, J. Zountsas u. H. Petersen, Nouveau Journal de Chimie 6, 73 (1981)
Die Bildung von Bis-(2-bromvinyl)-diseleniden aus 1,2,3-Selenadiazolen

4) Kap. 3 und 3.3 - P. König, J. Zountsas, K. Bleckmann u. H. Meier, Chem. Ber. ....
1,3 - Dipolare Cycloadditionen bei Cycloalkeninen

5) Kap. 4 - J. Zountsas, M. Kreuzer u. H. Meier, Angew. Chem. ....
Baseninduzierte Isomerisierungen von Cycloalkeninen in Konkurrenz zu Additionsreaktionen

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung und Problemstellung	1
2.	Syntheseprinzip für makrocyclische Enine	6
2.1	Synthese der Cycloalkenone	11
2.1.1	Kernresonanz-Untersuchungen der Cycloalkenone	15
2.2	Bildung der 1,2,3-Selenadiazole	19
2.2.1	Kernresonanz-Untersuchungen der 1,2,3-Selenadiazole	20
2.3	Fragmentierung der 1,2,3-Selenadiazole	
2.3.1	Thermolyse	27
2.3.2	Butyllithium-Spaltung	28
2.3.3	Kernresonanz-Untersuchungen der Monoenine Z- und E-2a/5a	29
2.3.4	Spektroskopische Charakterisierung von 1,2,3,4-Tetraphenyl-7,8,11,12-tetrahydrobenzocyclododecen (E,E,E-6a)	32
2.3.5	Spaltung mit N-Bromsuccinimid	33
3.	1,3-Dipolare Cycloadditionen	42
3.1	Cycloadditionen mit Diazomethan	43
3.2	Cycloadditionen mit 2,4,6-Trimethylbenzonitriloxid	47
3.3	Diskussion der 1,3-dipolaren Cycloadditionen	52
4.	Chemisches Verhalten von (Z)-Cyclododecen-3-in und (E)-Cyclododecen-3-in gegenüber n-BuLi	55
4.1	Umwandlung von (Z)-Cyclododecen-3-in (Z-2a) in 1,2,3,4,5,6-Hexahydrocyclooctabenzol (69)	57

4.1.1	Spektroskopische Untersuchung von 1,2,4-Cyclododecatrien (66), 1,3,5-Cyclododecatrien (67), 1,2,3,4,5,6,6a,10a-Octahydrocyclooctabenzol (68) und 1,2,3,4,5,6-Hexahydrocyclooctabenzol (69)	58
4.2	Addition von n-Butyllithium an (E)-1-Cyclododecen-3-in (E-2a)	61
4.2.1	Spektroskopische Charakterisierung von 1-Butyl-1,3-cyclododecadien 70 und 4-Butyl-1,2-cyclododecadien 65	62
4.3	Diskussion des Reaktionsverhaltens	65
5.	Zusammenfassung	67
6.	Experimenteller Teil	
6.1	Allgemeines	72
6.2	Synthese der Cycloalkenone Z-12, Z-13, E-12, E-13, E,Z-34 und E,E,E-39	
6.2.1	Synthese von (Z)-2-Cyclododecen-1-on Z-12	
6.2.1.1	2-Hydroxymethylen-1-cyclododecanon 8	73
6.2.1.2	2-Diazo-1-cyclododecanon 10	74
6.2.1.3	(Z)-Cyclododecen-1-on Z-12	75
6.2.2	Synthese von Z-13	76
6.2.2.1	2-Hydroxymethylen-1-cyclopentadecanon 9	76
6.2.2.2	2-Diazo-1-cyclopentadecanon 11	77
6.2.2.3	(Z)-Cyclopentadecen-1-on Z-13	78
6.2.3	Synthese von E-12 und E-13	78
6.2.3.1	Cyclododecanon-ethylenketal 18	79
6.2.3.2	2-Brom-cyclododecanon-ethylenketal 20	80
6.2.3.3	(E)-2-Cyclododecen-1-on-ethylenketal 22	81
6.2.3.4	(E)-2-Cyclododecen-1-on E-12	83

6.2.3.5	Isomerisierung von (Z)-2-Cyclododecen-1-on Z-12 zu (E)-2-Cyclododecen-1-on E-12	83
6.2.4	Synthese von (E,Z)-2,10-Cyclododecadien-1-on 34	
6.2.4.1	(E,Z)-5,9-Cyclododecadien-1-ol 25a (oder 25b)	84
6.2.4.2	(E,Z)-5,9-Cyclododecadien-1-on 26a (oder 26b)	85
6.2.4.3	(E,Z)-5,9-Cyclododecadien-1-on-semicarbazon 27a (oder 27b)	87
6.2.4.4	(E,Z)-1,5-Cyclododecadien 28	87
6.2.4.5	Umsetzung von (E,Z)-1,5-Cyclododecadien 28 mit NBS	89
6.2.4.6	(E,Z)-2,10-Cyclododecadien-1-on E,Z-34	89
6.2.5	Synthese von (E,E,E)-2,6,10-Cyclododecatrien-1-on E,E,E-39	
6.2.5.1	1-Brom-(E,E,E)-2,6,10-cyclododecatrien E,E,E-37	91
6.2.5.2	(E,E,E)-2,6,10-Cyclododecatrien-1-ol E,E,E-38	92
6.2.5.3	(E,E,E)-2,6,10-Cyclododecatrien-1-on E,E,E-39	93
6.3	Synthese der Semicarbazone Z-15, E-14, E-15, E,Z-35 und E,E,E-40	
6.3.1	Allgemeine Vorschrift	94
6.3.2	(Z)-2-Cyclopentadecen-1-on-semicarbazon Z-15	95
6.3.3	(E)-2-Cyclododecen-1-on-semicarbazon E-14	95
6.3.4	(E)-2-Cyclopentadecen-1-on-semicarbazon E-15	95
6.3.5	(E,Z)-2,10-Cyclododecadien-1-on-semicarbazon E,Z-35	96
6.3.6	(E,E,E)-2,6,10-Cyclododecatrien-1-on-semicarbazon E,E,E-40	96
6.4	Synthese der 1,2,3-Selenadiazole Z-17, E-16, E-17 und E,E,E-41	
6.4.1	Allgemeine Vorschrift	97

6.4.2	7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-Decahydro-(4 Z)-6 H-cyclopentadeca-1,2,3-selenadiazol Z-17	98
6.4.3	6,7,8,9,10,11,12,13-Octahydro-(4 E)-cyclododeca-1,2,3-selenadiazol E-16	99
6.4.4	7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-Decahydro-(4 E)-6 H-cyclopentadeca-1,2,3-selenadiazol E-17	99
6.4.5	6,7,10,11-Tetrahydro-(4 E, 8 E, 12 E)-cyclododeca-1,2,3-selenadiazol E,E,E-41	100
6.5	Fragmentierung der 1,2,3-Selenadiazole mit n-Butyllithium	
6.5.1	Allgemeine Vorschrift	101
6.5.2	(Z)-1-Cyclododecen-3-in Z-2a	101
6.5.3	(E)-1-Cyclododecen-3-in E-2a	101
6.5.4	(Z)-1-Cyclopentadecen-3-in Z-5a	102
6.5.5	(E)-1-Cyclopentadecen-3-in E-5a	103
6.5.6	Reaktion von E,E,E-41 mit Tetracyclon 42	104
6.6	Synthese von Bis-(2-bromvinyl)-diselenid 6I	106
6.6.1	Umsetzung von 4-Methyl-1,2,3-selenadiazol (1II') bzw. 5-Methyl-1,2,3-selenadiazol (1II) mit NBS	106
6.6.2	Umsetzung von 4-Methyl-1,2,3-selenadiazol (1II') mit elementarem Brom	107
6.7	Umsetzung von (E)-2-Cyclododecen-3-in mit Diazomethan	108
6.8	Umsetzungen der Cycloalkenine E-2a, Z-2a, Z-5a und E-5a mit Trimethylbenzonitriloxid (IIa)	
6.8.1	Allgemeine Vorschrift	109
6.8.2	(E)-3-Mesityl-4,5,6,7,8,9,10,11-octahydrocyclododecaisoxazol 54 und (E)-3-Mesityl-6,7,8,9,10,11,12,13-octahydrocyclododecaisoxazol 55	110

6.8.3	(Z)-3-Mesityl-4,5,6,7,8,9,10,11-octahydrocyclododecaisoxazol 56 und (Z)-3-Mesityl-6,7,8,9,10,11,12,13-octahydrocyclododecaisoxazol 57	111
6.8.4	3-Mesityl-3a,6,7,8,9,10,11,12,13,13a-decahydro-4,5-didehydrocyclododecaisoxazol 58	112
6.8.5	(E)-3-Mesityl-4H-5,6,7,8,9,10,11,12,13,14-decahydrocyclopentadecaisoxazol 59 und (E)-3-Mesityl-6H-7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-decahydrocyclopentadecaisoxazol 60	113
6.9	Umsetzung von (Z)-Cyclododecen-3-in mit n-BuLi	113
6.9.1	Umsetzung von (E)-Cyclododecen-3-in E-2a mit n-Butyllithium	115
7.	Literatur	117

1. Einleitung und Problemstellung

Gespannte Moleküle sind Systeme, bei denen Bindungswinkel, Bindungslängen oder Torsionswinkel von ihren optimalen Werten abweichen. Fast immer sind mehrere Faktoren zusammen für das Auftreten von Spannung verantwortlich.

Die lineare Anordnung von vier Kohlenstoffatomen beim Einbau einer C≡C-Bindung in einen carbocyclischen Ring ist aus geometrischen Gründen erst vom 10-Ring an aufwärts möglich. Beim Cyclononin und den niedrigeren Homologen werden die Bindungslängen l_i und vor allem die Bindungswinkel α_i verzerrt. Besonders betroffen ist hier der 180°-Winkel am sp-Kohlenstoff, weil er von allen beteiligten Strukturelementen die kleinste Kraftkonstante aufweist[1].

Bei gespannten Molekülen kann die parallele Anordnung von überlappenden P_π-Orbitalen und die daraus resultierende ebene oder lineare Geometrie als Folge der Verzerrung von Doppel- und Dreifachbindungen nicht mehr gewährleistet werden. Zusätzlich muß demnach mit out-of-plane-Deformationen gerechnet werden.

Die Abb.1 veranschaulicht dies an einer verzerrten Dreifachbindung. Δl_i, $\Delta\alpha_i$ und $\Delta\theta_i$ geben die Abweichung von Standardbindungslängen, Standardbindungswinkeln und von der idealen p_π-Überlappung an.

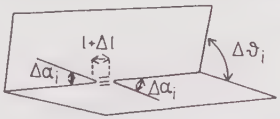


Abb. 1

Von Bedeutung sind natürlich auch Deformationen, die aus den Wechselwirkungen nicht direkt verknüpfter Atome (Pitzer-Spannung) resultieren. Diese Deformationen induzieren zusätzliche Spannungsenergien.

Die Gesamtsumme aller Zusatzenergien ist die sterische Energie E_{st}; sie gibt die Gesamtspannungsenergie an.

$$E_{st} = f(\Delta l_i, \Delta\alpha_i, \Delta\theta_i, \text{nichtbindende WW}) \quad (1)$$

Danach hat auch Cyclodecin, welches sich aufgrund seiner chemischen Eigenschaften wie ein ungespanntes Alkin verhält, eine sterische Energie $E_{st} > 0$.

Klammert man den Teil der Spannungsenergie aus, der von den Wechselwirkungen nicht direkt aneinander gebundener Atome herrührt, erhält man die geometrische Ringspannung $E_{g.Sp.}$[2].

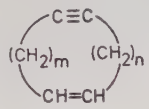
$$E_{g.Sp.} = f(\Delta l_i', \Delta\alpha_i', \Delta\theta_i') \quad (2)$$

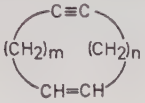
Diese Vereinfachung hat zwei Vorteile.

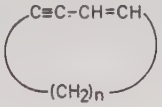
Erstens kann man anhand von "starren" Molekülmodellen, wie den Dreiding-Modellen, sehr leicht feststellen, ob die geometrische Ringspannung null ist oder nicht. Die Tabelle 1 zeigt diese Abschätzung in Abhängigkeit von der Ringgröße. Der Zahlenwert von $E_{g.Sp.}$ kann durch Kraftfeldrechnungen[3] oder quantenmechanisch[2,3] bestimmt werden. Der zweite Vorteil der Gleichung (2) ist der, daß $E_{g.Sp.}$ nur dort von null verschieden ist, wo man aufgrund der chemischen Eigenschaften von gespannten Ringen reden kann, also z.B. beim Cyclooctin oder bei trans-Cycloocten, aber nicht bei cis-Cycloocten.

Durch den zusätzlichen Einbau einer Doppelbindung in einen Cycloalkinring kann sich $E_{g.Sp.}$ noch erheblich erhöhen. Genaue Untersuchungen darüber liegen an Achtringsystemen vor[2]. Dabei handelt es sich um C=C-Bindungen mit Z-Konfiguration. Bei den cis-Monoeninen muß man mit $E_{g.Sp.} > 0$ bei den Cyclononeninen rechnen; erst ab n=10 wird $E_{g.Sp.} = 0$. Berücksichtigt man die E-Konfiguration, dann besitzen z.B. von den vier konstitutionsisomeren Cyclodecininen 1a-d die E-Formen von 1a und 1b geometrische Ringspannung (vgl.Tab.1).

$E_{g.Sp.}$ = 0 haben E-1c und E-1d. Sterische Energie $E_{st.}$ tritt bei allen Cyclodeceninen auf, in einigen Fällen kann sie auch bei $E_{g.Sp.}$ = 0 erheblich sein;







1a (m = 0, n = 6)	2a (m = 0, n = 8)	3a (n = 9)
1b (m = 1, n = 5)	2b (m = 1, n = 7)	4a (n = 10)
1c (m = 2, n = 4)	2c (m = 2, n = 6)	5a (n = 11)
1d (m = 3, n = 3)	2d (m = 3, n = 5)	
	2e (m = 4, n = 4)	

Thermodynamisch besonders ungünstig ist das konjugierte System E-1a. Die geometrische Ringspannung für trans-Enine sollte im homo-konjugierten Fall erst beim 1-Cyclododecen-4-in (E-2b) und im konjugierten Fall sogar erst beim 1-Cyclotridecen-3-in (E-3a) wegfallen (vgl. dazu Tab.1). Zur systematischen Untersuchung werden in dieser Arbeit die 12-Ring-Enine E-2a und Z-2a und die 15-Ring-Enine E-5a und Z-5a hergestellt.

Dienine können aufgrund der zusätzlich eingebauten Doppelbindung eine höhere geometrische Ringspannung aufweisen als die Monoenine. Genaue Untersuchungen darüber liegen wieder an Achtringverbindungen vor[4,5]. Die höchste geometrische Ringspannung (119kJ/Mol) tritt bei dem konjugierten 1,5-Cyclooctadien-3-in auf.

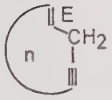
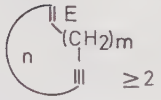
Bei den Z,Z-Formen (vgl. Tab.1) ist bei n = 7, 8 und 9 mit $E_{g.Sp.}$ > 0 zu rechnen. Bei den niedrigen Homologen ist eine Isolierung nicht realisierbar. Die geometrische Ringspannung ($E_{g.Sp.}$) wird erst ab n = 10 gleich null.

Bei konjugierten E,Z-Dieninen erhöht sich die Ringspannung ähnlich wie bei den trans-Monoeninen sehr stark. Die Grenze $E_{g.Sp.}=0$ liegt zwischen dem 13- und 14-Ring. Noch bei weitem höher liegt die geometrische Spannung der konjugierten E,E-Dienine. Wie aus Tab.1 entnommen werden kann, ist selbst das 16-Ring-System noch gespannt.

Makrocyclische Enine werden erstaunlicherweise sogar in der Natur aufgefunden[4]; insgesamt sind die Kenntnisse über cyclische Enine jedoch noch relativ gering. Neben den Achtringverbindungen Z-1-Cycloocten-3-in[2,3], Z-1-Cycloocten-4-in[2] und Z-1-Cycloocten-5-in[2,7] ist in der Literatur das 7-Methoxyderivat von 1-Cyclononen-5-in beschrieben[8,9] und das Z-1-Cyclononen-3-in erwähnt[9]. Von den hier im Formelschema aufgeführten Ringen sind Z-1-cyclododecen-3-in (Z-2a)[2], Z- und E-1-Cyclododecen-7-in (2e)[10], sowie das 1-Ethoxyderivat[11] von 1-Cyclotridecen-3-in (3a) und das 1-Ethylthioderivat[12] von 1-Cyclopentadecen-3-in (5a) bekannt.

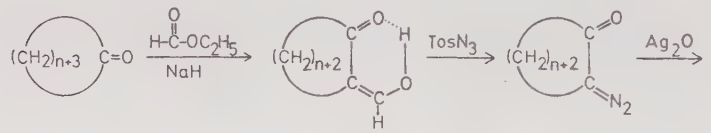
In der vorliegenden Dissertation werden Synthesewege von cis- und trans-Eninen und Dieninen in der Reihe der 12- und 15-Ringe vorgestellt. Eine ausführliche Charakterisierung der spektroskopischen und chemischen Eigenschaften dieser neuen Verbindungsklasse schließt sich an.

Tab.1

Ringgröße n	$E_{g.Sp.} > 0$	$E_{g.Sp.} = 0$
	n = 5,6,7,8,9	10,11 ...
	5,6,7,8,9	10,11 ...
	9,10,11,12	13,14 ...
	9,10,11	12,13 ...
	8,9	10,11 ...
	7,8,9	10,11 ...
	12,13	14,15 ...
	15,16	17,18

2. Syntheseprinzip für makrocyclische Enine

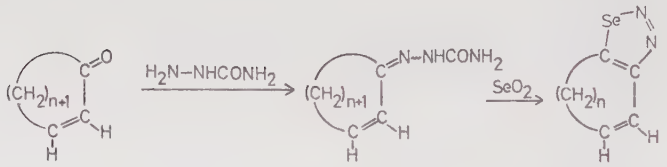
a) Zur Untersuchung von makrocyclischen Monoeninen wird jeweils die Z- und E-Form von 1-Cyclododecen-3-in (2a) und 1-Cyclopentadecen-3-in (5a) hergestellt. Das für Z-2a eingeschlagene Syntheseprinzip[2] hat sich auch für Z-5a bewährt.



6 (n=8)
7 (n=11)

8 (n=8), 70%
9 (n=11), 55%

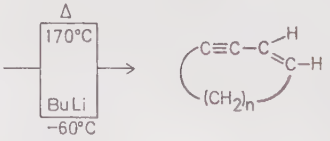
10 (n=8), 58%
11 (n=11), 82%



Z-12 (n=8), 85%
Z-13 (n=11), 67%

Z-14 (n=8), 60%
Z-15 (n=11), 65%

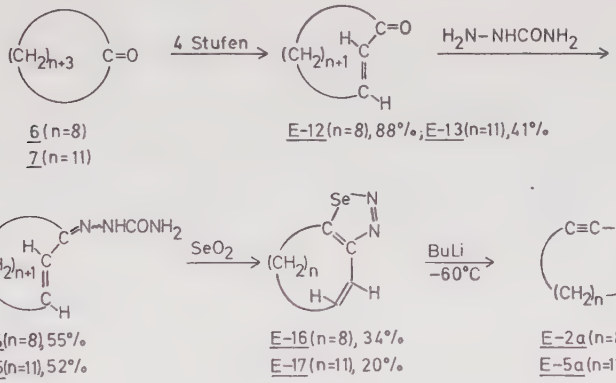
Z-16 (n=8), 45%
Z-17 (n=11), 29%



Z-2a (n=8), 48-52%
Z-5a (n=11), 65%

Mit Cyclododecanon 6 bzw. Cyclopentadecanon (Exalton 7) wird eine entformylierende Diazogruppenübertragung[13] durchgeführt. Die katalytische N_2-Abspaltung aus 10 bzw. 11 liefert bei Vermeidung einer thermischen Isomerisierung[2] mit hoher Selektivität die cis-Enone 12 bzw. 13. Über deren Semicarbazone 14 bzw. 15 kommt man zu den 1,2,3-Selenadiazolen 16 bzw. 17, deren thermische oder alkalische Fragmentierung die gewünschten Enine Z-2a bzw. Z-5a ergibt.

Die Z-Konfiguration an der olefinischen Doppelbindung bleibt bei den Operationen von 12/13 bis zum Ende der Synthese erhalten. Der Einstieg in die trans-Reihe ist durch Isomerisierung auf der Enonstufe möglich. Erhitzt man Z-12 in Gegenwart von Jod, dann erhält man das thermodynamisch stabilere E-12. E-13 bzw. E-12 können aus 7/6 nach einem Verfahren von B.D.Mookherjee[14] gewonnen werden. Über die Semicarbazone E-14 und E-15 stellt man dann die 1,2,3-Selenadiazole E-16 und E-17 her, deren Fragmentierung mit n-Butyllithium die gewünschten Enine E-2a und E-5a liefert.



6 (n=8)
7 (n=11)

E-12 (n=8), 88%; E-13 (n=11), 41%

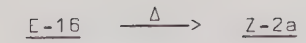
E-14 (n=8), 55%
E-15 (n=11), 52%

E-16 (n=8), 34%
E-17 (n=11), 20%

E-2a (n=8), 38%
E-5a (n=11), 44%

Trans-1-Cyclopentadecen-3-in (E-5a) verhält sich wie ein offenkettiges Enin. Trans-1-Cyclododecen-3-in (E-2a) isomerisiert dagegen sehr leicht zu Z-2a. Bei diesem Prozeß mit einer erstaunlich niedrigen Aktivierungsschwelle verschwindet die geometrische Ringspannung.

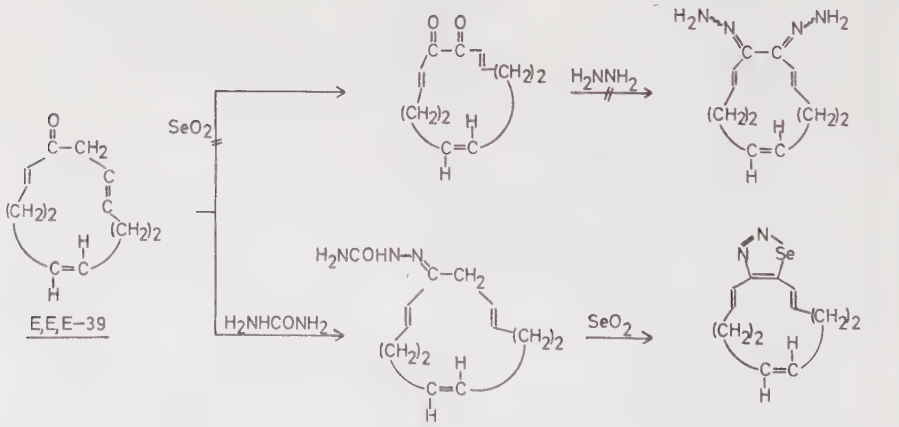
Bei dem cis/trans-Isomerenpaar Z-2a/E-2a ist also der relativ seltene Fall verwirklicht, bei dem die cis-Konfiguration thermodynamisch stabiler ist als die trans-Form. Bei dem Versuch, E-16 in Analogie zu Z-16 thermisch zu fragmentieren, erhält man Z-2a.

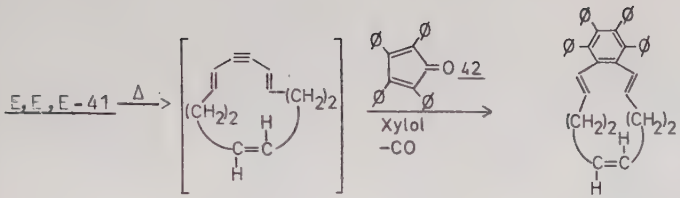


Mit der Synthese von trans-1-Cyclododecen-3-in (E-2a) ist zum ersten Mal die Isolierung eines trans-Enins mit geometrischer Ringspannung gelungen. Aufgrund der hier gemachten Erfahrung muß man aber davon ausgehen, daß die mittlere Lebensdauer von noch gespannteren trans-1-Cycloalken-3-inen durch die Umwandlung in die cis-Form noch begrenzter sein wird.

Zur Darstellung von konjugierten Dieninen eignet sich die Dihydrazon-Methode laut Literatur[5] nicht, da sie zu Verbindungen führt, die im ^{1}H-NMR-Spektrum keine olefinischen Protonen mehr aufweisen.

Deshalb wird auch in diesem Fall die Fragmentierung der entsprechenden 1,2,3-Selenadiazole gewählt. Der für 1,5-Cyclooctadien-3-in eingeschlagene[2] Weg hat sich auch für die Herstellung von (E,E,E)-1,5,9-Cyclododecatrien-3-in(E,E,E-6)bewährt.



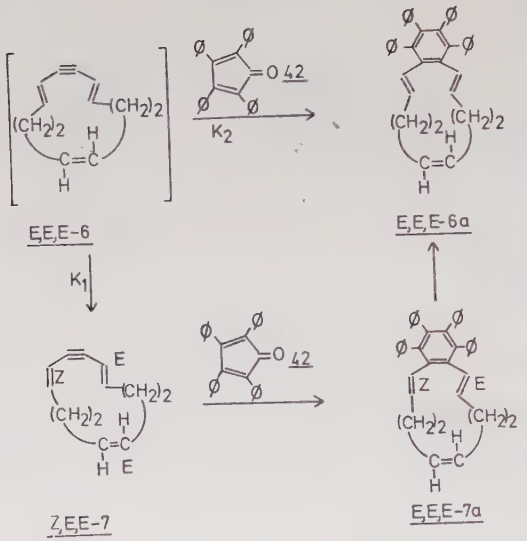


E,E,E-6 E,E,E-6a, 40%

Die durch die Thermolyse von E,E,E-41 zugängliche Verbindung E,E,E-6 besitzt aufgrund der zwei konjugierten trans-Doppelbindungen eine hohe geometrische Ringspannung ($E_{g.Sp.}$ >>0, siehe Tab.1). Solche gespannten Enine lassen sich mit Tetraphenylcyclopentadienon (Tetracyclon, TPC) 42 in einer Abfangsreaktion gut "in-situ" nachweisen.

Dazu wird das Selenadiazol E,E,E-41 in Gegenwart von überschüssigem TPC in siedendem Xylol zersetzt. Das Dien reagiert mit der CC-Dreifachbindung in einer $\left[{}^{2}\pi_s + {}^{4}\pi_s \right]$ - Cycloaddition mit anschließender Decarbonylierung zum Abfangsprodukt E,E,E-6a.

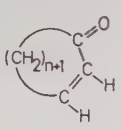
Die mit Hilfe eines homonuklearen Doppelresonanz-Experiments ermittelte Konfiguration der konjugierten Doppelbindungen im Addukt E,E,E-6a spricht eindeutig für eine trans-Anordnung. In Analogie zu E-2-Cyclododecen-3-in (E-2a) könnte man eine E ——> Z-Isomerisierung mindestens bei einer der konjugierten Doppelbindungen erwarten. So ein Isomerisierungsprozeß besitzt eine niedrige Aktivierungsschwelle und führt zur Reduzierung der geometrischen Ringspannung ($E_{g.Sp.}$).



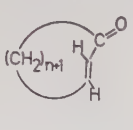
Demnach sollte man annehmen, daß die hochgespannte Verbindung E,E,E-6 sehr schnell ($k_1 > k_2$) in die weniger gespannte Verbindung Z,E,E-7 übergeht. Das Cycloadditionsprodukt der Verbindung Z,E,E-7 liefert dann durch erneute Isomerisierung das thermodynamisch stabilere Produkt E,E,E-6a. Die alternative Möglichkeit besteht darin, daß sich das TPC (42) in einer sehr schnellen Reaktion vor der Isomerisierung direkt an E,E,E-6 addiert ($k_2 > k_1$).

In diesem Fall würde das energetisch höherliegende Isomere E,E,E-6 in einem Schritt zum thermodynamisch stabilen Produkt E,E,E-6a reagieren. Zur spektroskopischen Charakterisierung des Abfangprodukts siehe Kap. 2.3.3.

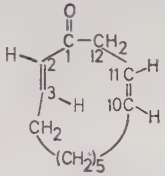
2.1 Synthese der Cycloalkenone



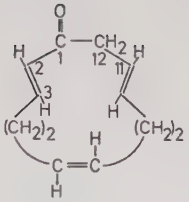
Z-12(n=8)
Z-13(n=11)



E-12(n=8)
E-13(n=11)



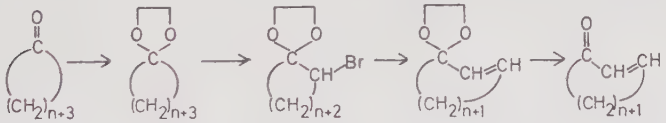
E,Z-34



E,E,E-39

Die Z-Enone Z-12 und Z-13 werden nach einer von M.Regitz und Mitarbeitern [13] beschriebenen Methode hergestellt. (Vgl.Kap. 2).

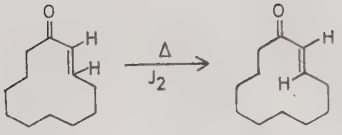
Die E-Enone E-12 und E-13 werden nach einem Verfahren von Mookherjee [14] gewonnen.



6 (n = 8)	18(n=8) 87%	20(n=8) 89%	22(n=8) 72%	E-12 (n= 8) 52%
7 (n =11)	19(n=11) 76%	21(n=11) 78%	23(n=11) 74%	E-13 (n=11) 83%

Nach dieser Methode erfolgt zunächst die Ketalysierung in einer Mischung aus wasserfreiem Benzol, Ethylenglykol und p-Toluolsulfonsäure-Monohydrat. Die Bromierung wird in abs. THF mit Phenyltrimethylammoniumtribromid bei Raumtemperatur durchgeführt. Die HBr-Abspaltung gelingt mit 1.5-Diazabicyclo [4.3.0]-non-5-en. Die Ketalspaltung wird mit p-Toluolsulfonsäure-Monohydrat in Aceton vorgenommen.

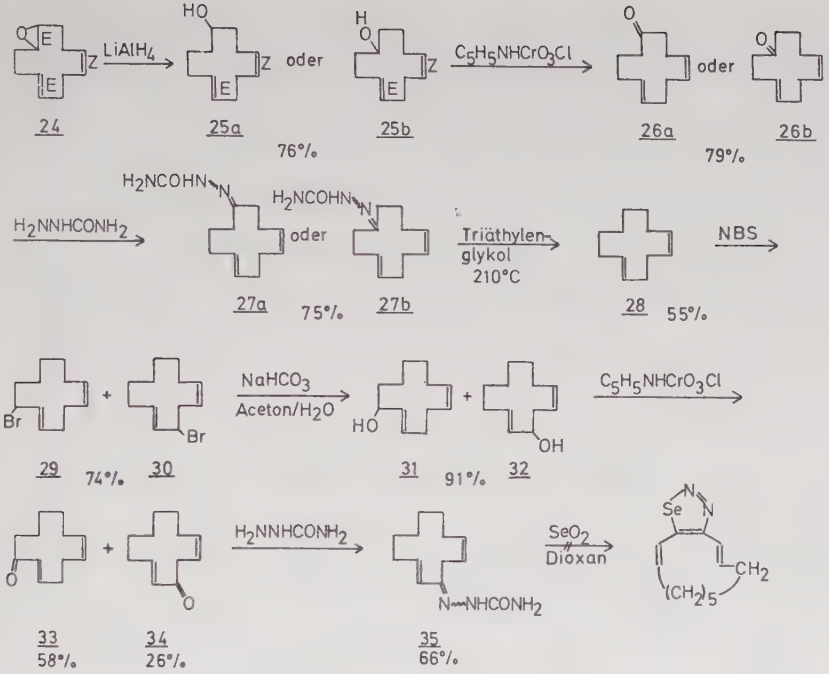
Das (E)-2-Cyclododecen-1-on(E-12)(n=8) kann auch durch Umwandlung aus (Z)-2-Cyclododecen-1-on (Z-12) hergestellt werden.



Z-12 E-12

Dabei wird eine Mischung aus (Z)-2-Cyclododecen-1-on (Z-12) und katalytischen Mengen Jod in Toluol 2 h unter Rückfluß erhitzt. Es werden verschiedene Versuche mit unterschiedlichen Mengen Jod unternommen. Dabei wird festgestellt, daß sich grössere Mengen Jod ungünstig auswirken, da sie zur Bildung einer farblosen, kristallinen Verbindung führen, deren Molekülpeak im Massenspektrum bei m/e = 360 liegt.
Die Struktur dieses Dimeren wird nicht näher untersucht. Die Reaktionszeit verkürzt sich erheblich bei Zugabe geringer Mengen Dibenzoylperoxid. Diese Tatsache führt zur Annahme, daß die cis-trans-Isomerisierung über einen Radikalmechanismus abläuft. Die cis-trans-Umlagerung ist so zu deuten, daß zunächst eine homolytische Spaltung des π-Elektronenpaars der C=C-Bindung durch Addition eines Jodatoms erfolgt, wodurch eine Drehung um die C-C-Bindung möglich wird. Nach der Jod-Abspaltung bildet sich das thermodynamisch stabilere trans-Produkt E-12.

Zur Darstellung von (E,Z)-2,10-Cyclododecadien-1-on (E,Z-34) wird folgender Weg beschritten [15]:

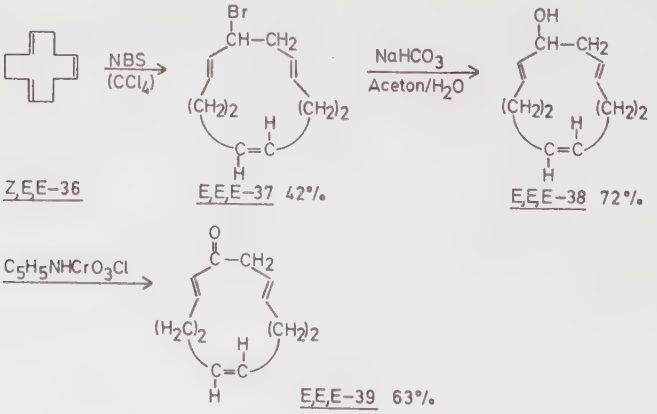


Die Behandlung des Epoxids 24 mit $LiAlH_4$ führt nach ^{13}C-NMR-Untersuchungen zur regiospezifischen Ringöffnung [16]. Welche Richtung jedoch bevorzugt ist, konnte bisher nicht eindeutig festgestellt werden (25a oder 25b). Die Oxidation von 25 erfolgt bei Raumtemperatur mit Pyridiniumchlorochromat in Methylenchlorid [17]. Für die Reduktion von 26 zu 28 wird der Abbau [15] des Semicarbazons 27 nach Wolff-Kishner in der Variante von Huang-Minlon benutzt. Die Umsetzung des Ketons 26 zu dem Semicarbazon 27 erfolgt mit 75-80% Ausbeute. Die Wolff-Kishner-Reduktion wird in Triäthylenglykol (3,5-facher Überschuß an Alkali) bei 210°C durchgeführt. Das Keton 34 wird nun aus (E,Z)-1,5-Cyclododecadien (28) über 30 und 32 in Analogie zu einer Literatur-Vorschrift [5] hergestellt. Die Bromierung von 28 mit NBS und Dibenzoylperoxid als Radikalstarter in CCl_4 (abs.) gelingt fast

quantitativ, wenn man 10 Minuten am Rückfluß erhitzt. Wie mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie festgestellt werden kann, entstehen hauptsächlich zwei Verbindungen, die man jedoch durch Säulenchromatographie und Destillation nicht trennen kann. In der ^{1}H-NMR-Spektroskopie ist auch bei den Verbindungen 29 und 30 sowie 31 und 32 eine Unterscheidung nicht möglich. Aus diesen Gründen erfolgte die Trennung auf der Keton-Stufe. Das Rohprodukt aus der Oxidation von 31 und 32 wird mit Kieselgel/Toluol chromatographiert.

Mit Hilfe der ^{1}H-NMR-Spektroskopie (Kap. 2.1.1) läßt sich nun ermitteln, daß es sich bei der ersten Fraktion um das Keton E,Z-34 handelt, das in 26% Ausbeute entstanden ist. Als zweite Komponente erhält man die Verbindung E,Z-33 (58%). Aus dem Produkt-Verhältnis E,Z-33 : E,Z-34 kann man sehen, daß die NBS-Bromierung bevorzugt in der C-7-Position erfolgt. Bei dieser Methode erhält man also die gewünschte Verbindung E,Z-34 im Unterschuß.

Die Verbindung (E,E,E)-2,5,10-Cyclododecatrien-1-on (39) wird analog zu E,Z-34 hergestellt.



Z,E,E-36

E,E,E-37 42%

E,E,E-38 72%

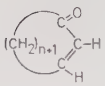
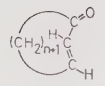
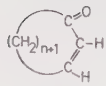
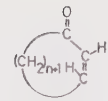
E,E,E-39 63%

Die NBS-Bromierung von (Z,E,E)-1,5,9-Cyclododecatrien (36) in absolutem CCl_4 liefert unter Konfigurationsänderung die Verbindung E,E,E-37.
Das Monobromid E,E,E-37 läßt sich durch schonende Hydrolyse mit Aceton/Wasser/$NaHCO_3$ leicht in den Alkohol E,E,E-38 überführen. Daraus erhält man durch Oxidation bei RT mit Pyridiniumchlorochromat in Methylenchlorid das Keton E,E,E-39.(Verunreinigung durch (Z,E,E)-Form ca. 24%).

2.1.1 Kernresonanz-Untersuchungen der Cycloalkenone

Bei der spektroskopischen Charakterisierung der isolierten Ketone Z-12, E-12, Z-13, E-13, E,Z-34 und E,E,E-39 ist die Kernresonanz besonders aussagekräftig. Die ^1H- und ^{13}C-NMR-Daten der Monoenone sind in Tab. 2 zusammengestellt. Als charakteristische Unterschiede zwischen Z- und E-Konfigurationen hat man neben den Kopplungskonstanten $^3J_{2,3}$ die chemischen Verschiebungen der H an C-2, C-3, C-4 und C-(n+4).
Bei den Z-Formen findet man δ (2-H) > δ (3-H) und δ (4-H) > δ (12/15-H); umgekehrt ist bei den E-Formen δ (3-H) > δ (2-H) und δ (12/15-H) > δ (4-H).

Tab.2: ^{13}C- und ^{1}H-Absorptionen der Enone Z- und E-12 sowie Z- und E-13 (in $CDCl_3$, δ-Werte bez. auf TMS).

	C-1	C-2	2-H	C-3	3-H	$^3J_{2,3}$ Hz	Übrige ^{13}C-Kerne/ Protonen.
 Z-12 (n=8)	204.3	131.1		143.2			40.6,26.5,25.8,25.4, 23.6, 23.5,23.0,22.7. 22.3
						11.6	
			6.20(d)		5.65(d von t)		2.50 (m, 2 H, H_2C-4), 2.40 (m, 2 H, H_2C-12) 1.9-1.0 (m, 14 H)
 E-12 (n=8)	202.7	131.1		146.3			39.8,32.3,26.3,25.1, 25.0,25.0,24.6,24.6, 23.7
						15.8	
			6.13(d)		6.64(d von t)		2.34 (t, 2 H, H_2C-12) 2.08 (m, 2 H, H_2C-4), 1.65-1.1 (m, 14 H)
 Z-13 (n=11)	202.8	127.7		148.7			43.7, 27.9,27.5,27.0, 26.8,26.8,26.8,26.3, 25.9,25.6,25.5,24.1
						11.7	
			6.19(d)		5.95(d von t)		2.64(m, 2 H, H_2C-4), 2.40(m, 2 H, H_2C-15), 1.80-1.10 (m, 20 H).
 E-13 (n=11)	202.0	135.8		148.9			40.0,26.9,26.9,27.0, 27.0,27.0,27.0,26.2, 26.0,26.0,25.4,25.4
						15.8	
			6.14(d)		6.78(d von t)		2.46(t, 2 H, H_2C-15), 2.21(m, 2 H, H_2C-4), 1.7-1.1(m, 20 H)

Die Konstitution der Verbindung E,Z-34 bzw. E,E,E-39 kann mit Hilfe der ^{1}H-NMR-Spektroskopie abgesichert werden. Charakteristisch ist dabei die Absorption der Protonen an C-12. Aufgrund der stärkeren Entschirmung zeigen sie ein Dublett bei tieferem Feld (δ=3,1).

Die Konstitutionsermittlung der Verbindung E,Z-34, welche aus 28 über 30 und 32 hergestellt wird, liefert einen Beweis für die Regioselektivität der NBS-Bromierung von (E,Z)-1,5-Cyclododecadien (28). Mit Hilfe der Kernresonanz kann festgestellt werden, daß die allylischen Positionen in Nachbarschaft zu der trans-Doppelbindung gegenüber den anderen allylischen Stellen bevorzugt bromiert werden. Die C-7-Position zeigt daher eine höhere Reaktivität als die C-4-Position.

Die gewünschte Verbindung E,Z-34 entsteht deshalb im Unterschuß.

Das ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von E,Z-34 hat bei δ=6,40 ein Dublett von Triplett , welches man dem olefinischen Proton an C-3 zuordnen kann. Die $^{3}J_{AB}$-Kopplungskonstante beträgt 16,4 Hz und $^{3}J_{BX}$ 7,0 Hz. Das Dublett bei δ=6,03 gehört zu dem Proton an C-2. Es gilt wie vorhin δ (3H) > δ (2H). Die zwei restlichen olefinischen Wasserstoffe bilden bei δ=5,39 ein unstrukturiertes Multiplett.

Das Dublett bei δ=3,1 ist charakteristisch für die Wasserstoffatome an C-12. Die gemittelte Kopplung mit dem Proton an C-11 beträgt 6,2 Hz. Die zwei allylischen Gruppen H_2C-4,9 sind für das Multiplett mit Schwerpunkt bei δ=2,10 und die restlichen aliphatischen für das Multiplett bei δ=1,34 verantwortlich.

Im ^{13}C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von E,Z-34 sind die erwarteten zwölf Signale zu sehen. Das Signal bei δ=200,6 gehört eindeutig zu dem Carbonyl-Kohlenstoffatom. Die olefinischen C-Atome C-2,

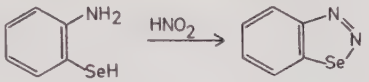
C-3, C-10 und C-11 absorbieren bei 131.9, 147.4, 125.7 und 136.7. Die Absorption von C-12 erscheint bei δ=47.0. Die allylischen C-Atome C-4 und C-9 absorbieren bei δ=31.6 bzw. 31.1. Für die restlichen C-Atome kann man keine genaue Zuordnung treffen. Sie treten bei δ=26.3, 25.6, 25.4 und 24.5 auf.

Das (E,E,E)-2.6,10-Cyclododecatrien-1-on (39) zeigt im ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) sechs Absorptionssignale. Bei δ=6,58 (m) liegt das Proton an C-3. Das Proton an C-2 erscheint als Dublett mit einer Kopplungskonstante von 16,1 Hz bei δ=5,84. Die olefinischen Wasserstoffatome an C-10/11 und C-6/7 bilden jeweils ein Multiplett bei δ=5,28 bzw.5,04. Die H-Atome an C-12 weisen ein Dublett bei δ=3,10 auf. Die restlichen acht Protonen absorbieren schließlich als breites Multiplett bei δ=2,14.

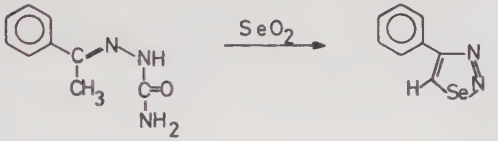
Im ^{13}C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) der Verbindung E,E,E-39 erscheint das Carbonylkohlenstoffatom bei δ=199,9. Das Signal bei δ=147,9 wird dem C-3- und das bei δ=131,4 dem C-2-Atom zugeordnet. Die restlichen vier olefinischen Kohlenstoffe absorbieren bei δ=136,4, 133,1, 129,0 und 125,3. Die genaue Zuordnung ist nicht ganz eindeutig. Die Resonanz des C-12 Atoms tritt bei δ=46,2 auf. Die allylischen Kohlenstoffatome C-4,5,8 und 9 zeigen Absorptionssignale bei δ=32,6, 32,4, 32,0 und 30,6.

2.2 Bildung der 1,2,3-Selenadiazole

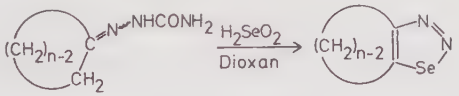
Der erste Vertreter der Substanzklasse der 1,2,3-Selenadiazole wurde 1935 bei der Diazotierung von O-Aminoselenophenol gefunden[18].



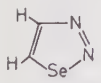
Erst viel später entdeckte eine iranische Arbeitsgruppe[19], daß sich bei der Umsetzung von Acetophenon-Semicarbazon mit SeO_2 in Eisessig eine Verbindung der gleichen Substanzklasse bildete.



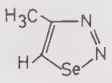
Die Darstellung der Cycloalkeno-1,2,3-selenadiazole gelingt durch Oxidation einer Suspension oder Lösung der entsprechenden Cycloalkanonsemicarbazone in Dioxan mit einem Überschuß an gesättigter wäßriger Lösung von SeO_2[20,21].



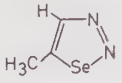
Mit dieser Methode werden in der vorliegenden Arbeit folgende Verbindungen dargestellt.



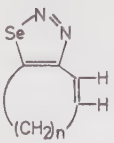
I



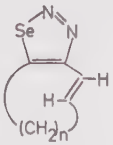
II'



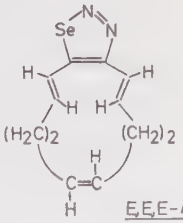
II



Z-16(n=8)
Z-17(n=11)

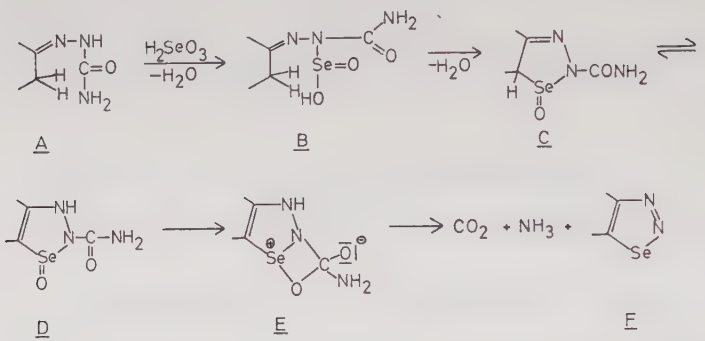


E-16(n=8)
E-17(n=11)



E,E,E-41

Man nimmt folgenden Mechanismus an[22,23]:



Die selenige Säure greift als elektrophiles Agens am Stickstoff an. Unter Wasserabspaltung entsteht über die Zwischenstufen B und C der Heterocyclus D. Die Reaktion schreitet schnell weiter, wobei die Abspaltung des Sauerstoffs am Selen über E zum 1,2,3-Selenadiazol F führt. Bisher ist es nicht gelungen, das Zwischenprodukt D zu isolieren - im Gegensatz zu S-analogen Verbindungen bei der Synthese der 1,2,3-Thiadiazole nach Mori[23].

2.2.1 Kernresonanz-Untersuchungen der 1,2,3-Selenadiazole

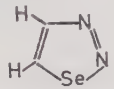
1,2,3-Selenadiazole haben in den letzten Jahren als Zwischenstufen für die Synthese von Alkinen, Chinonen, Selen-Heterocyclen, Selenoketenen und ihren Derivaten sehr stark an Bedeutung gewonnen[24-35]. Darüber hinaus beanspruchen sie auch pharmazeutisch-medizinisches Interesse[36,37].

Eine eingehende spektroskopische Charakterisierung zur Analytik dieser Verbindungen erschien mir daher wünschenswert. Ich habe mich besonders ausführlich mit den ^{1}H- und ^{13}C-Kernreso-

nanzspektren befaßt. Infolge des natürlichen Gehalts von 7,6% ^{77}Se mit der Kernspinquantenzahl 1/2 findet man in den NMR-Spektren Selen-Satelliten, die häufig eine wertvolle Hilfe bei der Signalzuordnung darstellen.

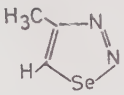
Für den Grundkörper I und seine beiden Methylderivate II' und II sind in den Tab. 3-5 die Kopplungsmatrizen wiedergegeben.

Tab. 3 Kopplungsmatrix von 1.2.3-Selenadiazol I (|J|) in Hz



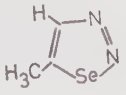
	^{1}H-4	^{1}H-5	^{13}C-4	^{13}C-5	^{77}Se
^{1}H-4	——	3,8	191,1	13,2	≤ 6,0
^{1}H-5	3,8	——	9,2	191,7	39,3
^{13}C-4	191,1	9,2	——		27,9
^{13}C-5	13,2	191,7		——	136,8
^{77}Se	≤ 6,0	39,3	27,9	136,8	——

Tab. 4 Kopplungsmatrix von 4-Methyl-1.2.3-selenadiazol II' (|J|) in Hz



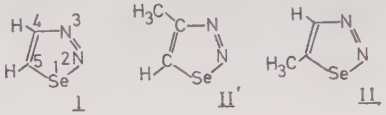
	^{1}H-5	$^{1}H_3C$	^{13}C-4	^{13}C-5	$^{13}CH_3$	^{77}Se
^{1}H-5	——	0,9	13,9	190,0	≤ 3,0	41,1
$^{1}H_3C$	0,9	——	6,9	4,4	128,5	≤ 6,5
^{13}C-4	13,9	6,9	——			27,5
^{13}C-5	190,9	4,4		——		132,2
$^{13}CH_3$	≤ 3,0	128,5			——	≤20,0
^{77}Se	41,1	≤ 6,5	27,5	132,2	≤20,0	——

Tab. 5 Kopplungsmatrix von 5-Methyl-1.2.3-selenadiazol II (|J|) in Hz



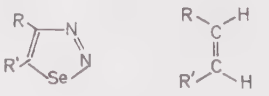
	^{1}H-4	$^{1}H_3C$	^{13}C-4	^{13}C-5	$^{13}CH_3$	^{77}Se
^{1}H-4	——	1,2	186,5	12,6	2,3	9,0
$^{1}H_3C$	1,2	——	4,6	6,8	131,2	4,8
^{13}C-4	186,5	4,6	——			33,2
^{13}C-5	12,6	6,8		——		137,3
$^{13}CH_3$	2,3	131,2			——	9,1
^{77}Se	9,0	4,8	33,2	137,3	(9,1)	——

Neben den ^{1}H- ^{1}H- und den ^{13}C-NMR-^{1}H-Kopplungen wurden vor allem ^{77}Se-^{1}H- und die ^{77}Se-^{13}C-Kopplungskonstanten gemessen[38,39]. Fallen die Satelliten bei kleinen J-Werten in den Fuß der Hauptsignale, so können nur mehr obere Grenzen für die entsprechenden Kopplungskonstanten angegeben werden.



I II' II

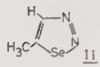
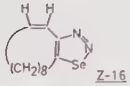
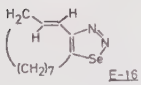
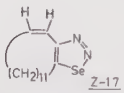
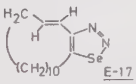
Die $^{1}J_{Se,C}$-Kopplung liegt in den 1,2,3-Selenadiazolen zwischen 130 und 140 Hz. Bei der $^{2}J_{Se,C}$-Kopplung ist entscheidend, ob sie durch π- oder σ-Bindungen erfolgt, so ist bei II $^{2}J_{Se,C}$ im Ring über dreimal größer als $^{2}J_{Se,C}$ zum Methylkohlenstoff. Die geminale Se, H-Kopplung liegt in der Größenordnung von 40 Hz. Bei den übrigen Kopplungen fällt die mit rund 190 Hz relativ große $^{1}J_{C,H}$-Kopplung der Ringkohlenstoffe und die relativ kleine vicinale H, H-Kopplung bei Verbindung I ($^{3}J_{H,H}$=3,8 Hz) auf. Beide Effekte sind auf den Einfluß der benachbarten Heteroatome zurückzuführen. Das 1,2,3-Selenadiazol I liefert in der ^{1}H-Resonanz ein AB-System, dessen Hochfeldteil dem Proton an C-4 zuzuordnen ist. Die Methylverbindungen II' und II ergeben ein ABX_3-Spinmuster mit allylischer Kopplung (Tab.4 und 5). Bemerkenswert sind die starken Tieffeldverschiebungen. Zum Vergleich mit den Fünfringheteroaromaten seien die entsprechenden Olefine herangezogen.



Für R=H erhält man ein Δδ von 3,2-3,4 und für R'=H ein Δδ von 3,8-4,1ppm. α-ständige Protonen werden bei R = CH_3 oder CH_2 um

$\Delta\delta$ = 1,1-1,2 ppm und bei R' = CH_3 oder CH_2 um $\Delta\delta$ = 0,8-1,1 ppm verschoben. Die hohe Elektronegativität der Heteroatome und der Anisotropieeffekt des Fünfringheteroaromaten bewirken also bei den Ringprotonen einen stärkeren diatropen Shift auf der "Selenseite", während bei den α-ständigen Protonen der größere diatrope Shift auf der "Stickstoffseite" festzustellen ist. Einen Überblick über die ^{1}H-Verschiebungen von I , II', II , Z-16, E-16, Z-17 und E-17 gibt Tab.6.

Tab.6. ^{1}H-Absorptionen von 1,2,3-Selenadiazolen (δ-Werte in $CDCl_3$ bez. TMS als int. Standard).

Verbindung	H an C_{sp^2}	und ^3J Hz	Übrige Protonen
I	8,69(d,4-H)	9,36(d,5-H) 3,8	
II'	—	8,83(s,5-H)	2,83(s)
 II	8,25(s,4-H)		2,73(s)
 Z-16	6,48(d,H_a)	6,04(d von t,H_B) 11,0	3,00(t,2 H,H_2C-13), 2,20(m,2 H,H_2C-6), 2,1-1,0(m,12 H)
 E-16	6,49(d,H_a)	6,64(m,H_B) 15,3	3,18(t,2 H,H_2C-13), 2,29(m,2 H,H_2C-6), 1,18-1,10(m,12 H)
 Z-17	6,35(d,H_a)	5,97(d von t,H_B) 11,4	3,00(t,2 H,H_2C-16), 2,53(m,2 H,H_2C-6), 1,8-1,2(m,1[illegible] H)
 E-17	6,36(d,H_a)	6,75(d von t,H_B) 15,6	3,02(t,2 H,H_2C-16), 2,30(m,2 H,H_2C-6), 1,80-1,10(m,18 H)

Als charakteristische Unterschiede zwischen Z- und E-Konfigurationen hat man neben den Kopplungskonstanten ^3J die chemischen Verschiebungen der beiden olefinischen Protonen. Bei den Z-Formen ist $\delta(H_a) > \delta(H_\beta)$, bei den E-Isomeren umgekehrt $\delta(H_\beta) > \delta(H_a)$.

Das 400 MHz - ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von E,E,E-41 zeigt bei δ=2,30 ein Multiplett, welches den acht allylischen Protonen zugeordnet werden kann. Im olefinischen Bereich treten vier Signalgruppen auf. Das Dublett bei δ=6,65 läßt sich dem Proton an C-4 zuweisen. Die Kopplungskonstante beträgt $^3J_{4,5}$= 16,2 Hz. Das Proton an C-13 bildet ebenfalls ein Dublett mit Schwerpunkt bei δ=6,47. Die Kopplungskonstante beträgt wiederum $^3J_{12,13}$=16,2 Hz. Die zwei Dubletts von Tripletts mit Schwerpunkt bei δ=5,86 und δ=5,81 gehören zu den Protonen an C-5 und C-12. Die beiden olefinischen H an C-8 und C-9 bilden ein Multiplett bei δ=5,28. Die Konfiguration dieser Doppelbindung wurde mit Hilfe eines homonuklearen Doppelresonanz-Experiments ermittelt.

Dabei wird im Absorptionsbereich der acht allylischen Wasserstoffe, d.h. bei δ=2,30 eingestrahlt. Dadurch entfällt die Kopplung der olefinischen Protonen an C-8 und C-9 mit den jeweils benachbarten allylischen H. Das Multiplett des ursprünglichen Spektrums bei δ=5,28 (ABX_2-System) reduziert sich bei der Einstrahlung zu einem AB-System mit den Schwerpunkten bei δ=5,31 und δ=5,24. Die daraus ermittelte Kopplungskonstante $^3J_{8,9}$ beträgt 15,0 Hz und bestätigt die E-Konfiguration.

Zur spektroskopischen Identifizierung von 1,2,3-Selenadiazolen sind besonders die ^{13}C-Absorptionen geeignet. Zieht man wieder den Vergleich mit entsprechend substituierten cis-Olefinen

heran, dann stellt man fest, daß C-4 und C-5 um 20 bis 40 ppm tieffeldverschoben sind.

Der Effekt ist im allgemeinen bei C-4 etwas stärker ausgeprägt als bei C-5. In Abb.2 ist am Beispiel der Cycloalkeno-1,2,3-selenadiazole der Vergleich mit den Cycloalkenen gleicher Ringgröße besonders interessant: beide Verbindungsreihen zeigen für n = 5,...,8 einen "Zick-Zack-Effekt".

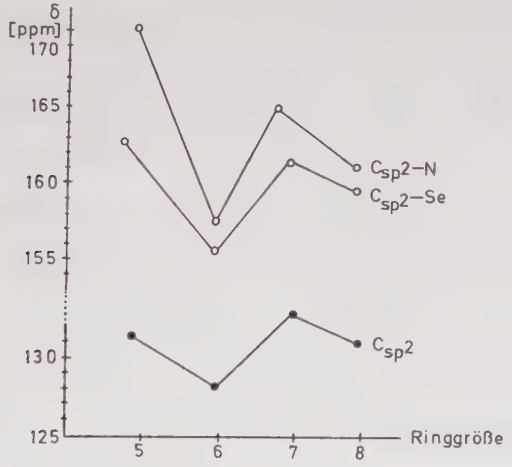
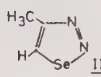
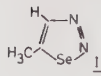
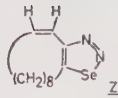
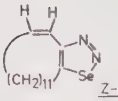
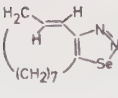
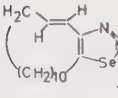
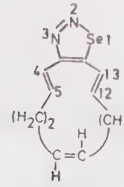


Abb.2 Vergleich der ^{13}C-Absorptionen der Cycloalkeno-1,2,3-selenadiazole [○] und der entsprechenden cis-Cycloalkene [●] (δ-Werte in $CDCl_3$, bez. TMS als int. Standard).

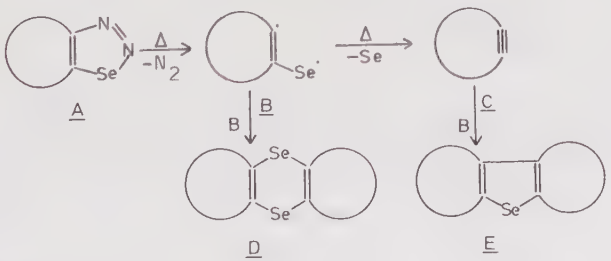
Tab.7. ^{13}C-Absorptionen von 1,2,3-Selenadiazolen (δ-Werte in $CDCl_3$ bez. TMS als int. Standard).

Verbindung	C-Atome im Heterocyclus C-N	C-Se	olefinische C-Atome C-4	C-5	Übrige ^{13}C-Kerne
I	147,1	143,7			
 II'	157,5	138,0			14,0
 II	147,6	160,8			13,1
 Z-16	162,7	156,2	119,1	139,7	30.9,27.1,26.7, 26.3,25.4,25.4, 25.3,25.3
 Z-17	162,1	156,7	118,2	138,7	31.2,27.8,27.6, 26.8,26.8,26.5, 26.2,26.2,26.2, 25.8,25.5
 E-16	159,5	158,2	119,1	136,3	30.7,30.7,26.5, 24.9,24.0,23.8, 23.4,23.4
 E-17	158,9	155,6	120,0	137,4	31.5,31.1,27.9, 27.3,26.8,26.7, 26.4,26.4,26.2, 26.0,26.0
 E,E,E-41	158,6	156,9	121,4 120,3 (C-13) 132,1/131,8	142,2 140,6 (C-12) (C-8,9)	31.8,31.2,30.9, 30.6

2.3 Fragmentierung der 1,2,3-Selenadiazole

2.3.1 Thermolyse

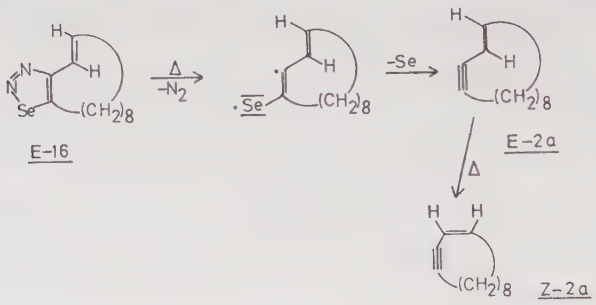
Die thermische Spaltung von Cycloalkeno-1,2,3-selenadiazolen A ist eine bewährte Methode zur Darstellung hochgespannter cyclischer Acetylene. Die Fragmentierung erfolgt am besten bei einem Druck von 20 Torr an 170-200°C heißem Glas- bzw. Kupferpulver, oder in einem hochsiedendem Medium, wobei quantitativ Stickstoff und teilweise Selen abgespalten wird. Dabei wird in einem ersten Schritt unter Eliminierung von molekularem Stickstoff ein selenhaltiges Primärfragment B gebildet,das als 1,3-Diradikal aufgefaßt werden kann. Im zweiten Schritt wird atomares Selen eliminiert. Das so gebildete Cycloalkin C kann durch Ausfrieren in einer Kühlfalle isoliert werden, oder bei kürzerer Lebensdauer "in situ" abgefangen werden.
Als Nebenreaktionen beobachtet man oft auf der Stufe des Primärfragments eine Dimerisierung zu 1,4-Diseleninen D sowie die Bildung von Selenophenen E, die auf die Reaktion des Alkins mit dem 1,3-Diradikal zurückzuführen ist.



Die Thermolyse der 1,2,3-Selenadiazole Z-16, Z-17 und E-17 führt zur Bildung der Cycloalkenine Z-2a, Z-5a und E-5a.

Für die Gewinnung von (E)-Cyclododecen-3-in(E-2a)ist die Methode jedoch nicht geeignet. Aus dem trans-Produkt E-16 wird durch Thermolyse[40] nicht das trans-Enin E-2a, sondern das thermodynamisch stabilere Enin Z-2a isoliert.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß bei der Thermolyse zwar zunächst das trans-Enin E-2a entsteht, daß es sich jedoch unter diesen Bedingungen spontan zum cis-Isomeren Z-2a umlagert.



Dieser Vorschlag wird durch die Tatsache gestützt, daß bereits bei Raumtemperatur, wie mit Hilfe der ^{1}H-NMR-Spektroskopie verfolgt werden kann, Isomerisierung von E-2a zu Z-2a einsetzt. Die Halbwertszeit von E-2a beträgt bei RT einige Stunden.

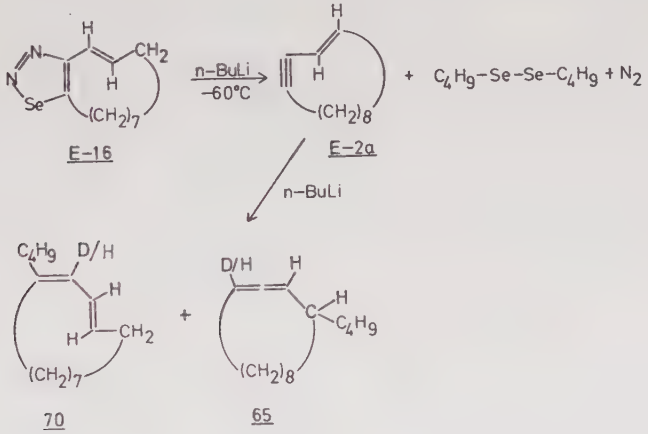
2.3.2 Butyllithium-Spaltung

Die Butyllithium-Spaltung von Cycloalkeno-1,2,3-selenadiazolen A bewährt sich dagegen zur Darstellung des gespannten trans-1-Cyclododecen-3-ins. Mit Hilfe dieser Methode können die hohen Thermolysetemperaturen vermieden werden. Bereits bei -70°C oder schon darunter setzt die Stickstoffentwicklung ein.

A

Die Methode kann allerdings nicht bei extrem gespannten und damit auch sehr reaktiven Cycloalkeninen angewandt werde, da dann eine Addition von Butyllithium an die Dreifachbindung eintritt[41].

Die Spaltung des 1,2,3-Selenadiazols E-16 mit Butyllithium bei -60°C verläuft ohne Schwierigkeiten unter Bildung des (E)-Cyclododecen-3-ins (E-2a). Ein Überschuß an BuLi sollte vermieden werden, da sonst die Additionsprodukte 65 und 70 entstehen.

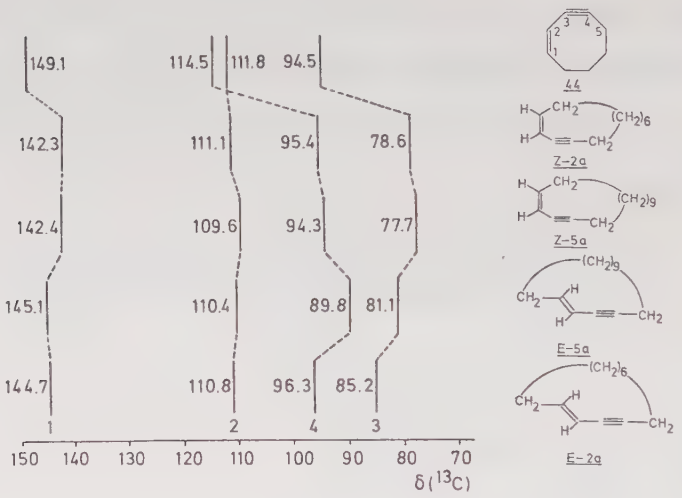


2.3.3 Kernresonanz-Untersuchungen der Monoenine Z- und E-2a/5a

Bei der spektroskopischen Charakterisierung von Z- und E-2a/5a ist besonders die Kernresonanz hervorzuheben. Abb.3 zeigt eine Korrelation der ^{13}C-Daten für C-1,2,3,4. Z-5a und E-5a verhalten sich wie offenkettige 1,3-Enine[42,44]. Durch die konjugierte Dreifachbindung wird C-1 entschirmt und das Signal von C-2 umgekehrt zu höherem Feld verschoben (im Vergleich zu einem Cycloalken). Der Einfluß der Doppelbindung auf den acetylenischen Kohlenstoff C-3 ist relativ gering; C-4 wird dagegen stärker entschirmt.

Abb.3 Korrelation der ^{13}C-NMR-Daten von E-2a, E-5a, Z-5a, Z-2a und 44 (in $CDCl_3$, δ-Werte bez. auf TMS)

Chemische Verschiebungen von C-1, -2, -3 und -4.



Als charakteristischer Unterschied zwischen den Z- und E-Konfigurationen ist zu erkennen, daß die Differenz δ(C-4) - δ(C-3) für die Z-Formen stets wesentlich größer ist. Wie bereits früher festgestellt wurde[41], äußert sich die Ringspannung mit der damit verbundenen Deformation der Valenzwinkel an den acetylenischen C-Atomen in einer drastischen Tieffeldverschiebung der ^{13}C-Resonanzen. Zur Veranschaulichung dient in Abb.3 der Vergleich Z-5a, Z-2a und 1-Cycloocten-3-in[2].

Auch in der E-Reihe kann man beim Vergleich E-5a/E-2a diesen Effekt bestätigen. Die Tieffeldverschiebungen sind bei E-5a/ E-2a geringer als z.B. beim Vergleich Z-5a / 1-Cycloocten-3-in, was der geringeren Ringspannung von E-2a entspricht.

In Abb.4 sind die Resonanzen der olefinischen Protonen wiedergegeben.

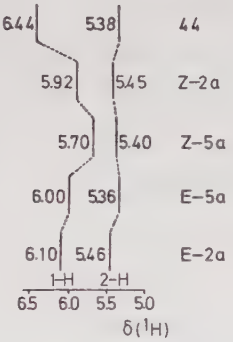


Abb.4 Korrelation der ^{1}H-NMR-Daten von E-2a, E-5a, Z-5a, Z-2a und 44 (in $CDCl_3$, δ-Werte bez. auf TMS)
Chemische Verschiebungen von 1-H und 2-H.

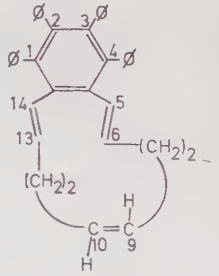
Interessant ist die Parallele zu den ^{13}C-Absorptionen. Die Signale von 2-H und C-2 liegen ziemlich konstant; die von 1-H und C-1 zeigen dagegen eine stärkere Abhängigkeit von der Konfiguration und der Ringspannung.

2.3.4 Spektroskopische Charakterisierung von 1,2,3,4-Tetraphenyl-7,8,11,12-tetrahydrobenzocyclododecen (E,E,E-6a)

Die Identifizierung von E,E,E-6a erfolgt mit Hilfe der ^{1}H-NMR (90 MHz, 400 MHz, $CDCl_3$),der IR- und Massenspektren.

Das 90 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum zeigt bei δ=7,02 und 6,75 zwei Singuletts, die jeweils zehn Protonen entsprechen.

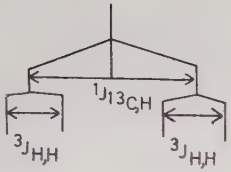
Diese beiden Signale gehören zu den 20 aromatischen Wasserstoffen. Die Protonen an C-5 und C-14 erscheinen bei δ=5,95 als Dublett mit einer ^{3}J-Kopplungskonstante von 16,0 Hz. Das Multiplett bei δ=5,22 vereinfacht sich im 400 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum zu einem Dublett von Triplett (B-Teil von ABX_2).



E,E,E-6a

Die ^{3}J-Kopplungskonstanten betragen 6,8 und 16,0 Hz. Dieses Signal wird den Protonen an C-6 und C-13 zugeordnet. Die H-Atome an C-9 und C-10 bilden im 90 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ein Multiplett bei δ=5,09.

Auch im 400 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum bleibt dieses Multiplett unaufgelöst. Ein Doppelresonanzexperiment - durch Einstrahlung im allylischen Bereich bei δ=2,07 - kann keine Information über die Konfiguration dieser Doppelbindung liefern. Aufgrund der chemischen Äquivalenz der Protonen an C-9 und C-10 reduziert sich das Multiplett bei δ=5,09 dann zu einem Singulett (A_2-System). Die Konfigurationsermittlung sollte jedoch mit Hilfe der ^{13}C-Satelliten möglich sein. Dabei sollte man im Satelliten-Spektrum folgendes Aufspaltungsmuster erhalten:



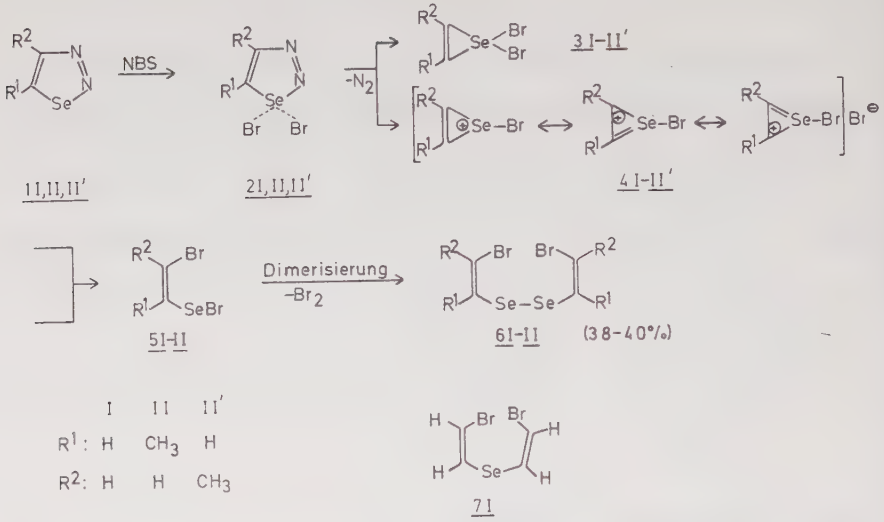
Symmetrisch zum Hauptsignal ist jeweils ein Dublett zu erwarten. Aus dem Linienabstand des Dubletts kann man dann die $^3J_{H,H}$-Kopplung ermitteln.

Das Massenspektrum zeigt bei m/e=514 das Molekülion mit dem intensivsten Signal des Spektrums (100%). Aus dem Abspaltungsmuster erkennt man, daß zuerst der Zwölfring fragmentiert wird. Charakteristisch sind dabei die Peaks bei m/e = 486, $M\text{-}C_2H_4^{+\cdot}$ (17%) und bei m/e = 433 (40%), $M\text{-}C_4H_9^{+}$. Die restlichen Signale bei m/e = 367, 355, 341, 215, 201, 194, 176, 167 und 91 sind von geringerer Intensität (< 12%).
Das IR-Spektrum ist im experimentellen Teil abgebildet.

2.3.5 Spaltung mit N-Bromsuccinimid

1,2,3-Selenadiazole lassen sich thermisch, photochemisch und mit Basen fragmentieren und stellen so synthetisch wertvolle Vorstufen für verschiedene Verbindungsklassen dar[24]. Eine bisher unbekannte Ringspaltung wird bei der Einwirkung von elementarem Brom beobachtet[40]. Die Reaktion verläuft selbst bei -30°C noch recht stürmisch. Präparativ vorzuziehen ist daher die Variante bei 20 - 40°C mit N-Bromsuccinimid und Radikalstartern wie Dibenzoylperoxid.
Der Angriff von Brom an Selen (1→2) führt zur spontanen Eliminierung von Stickstoff. Es folgt eine Ringschlußreaktion zu einem Dreiringintermediat mit den Resten R^1 und R^2 in äquivalenten Positionen. Dafür kommen die tetrakovalenten Selenoren-Derivate 3I-II' [45] und / oder die Selenireniumsalze 4I-II' [46]

in Frage. Ein zwingender Grund für die Annahme einer solchen Zwischenstufe ist die Beobachtung, daß die isomeren Substrate 1II und 1II' zu denselben Produkten führen.



Die Dreiringöffnung erfolgt mit hoher Regioselektivität. Das Brom addiert sich dabei im Fall 3/4 II bevorzugt am H-substituierten C-Atom. Das legt den Vergleich zur elektrophilen Addition von Selenylhalogeniden an Alkine nahe, wo eine Selenirenium-Zwischenstufe durchlaufen wird, und die durch Angriff des Halogenidanions bewirkte Dreiringöffnung bei unsymmetrischen Alkinen bevorzugt zum Antimarkownikow-Addukt führt[45,47]. Der kinetisch kontrollierte Reaktionsablauf bei der Ringöffnung von 3/4 macht sich hier zusätzlich in einer hohen Stereoselektivität zugunsten der Z-Konfiguration bemerkbar. Das steht im Gegensatz zu den Befunden bei der Addition von Benzolselenylbromid oder -chlorid an Alkine, wo stereospezifisch die E-Konfiguration entsteht[47-49]. Die Übereinstimmung in der Regioselektivität und der Unterschied in der Stereospezifität der beiden Reaktionen

könnten auf eine unterschiedliche Beteiligung der Intermediate 3 bzw. 4 zurückgehen. Die Bildung der Bis-(2-bromvinyl)-diselenide 6I-II läßt sich am einfachsten über die Stufe 5I-II erklären. Bei der Verwendung von NBS erhält man folgende Ausbeuten:

6I 38% 6II 42-48% .

Die Diselenide sind gelb gefärbte,ölige Verbindungen, die sich nicht unzersetzt destillieren lassen.

Beim Erhitzen spaltet sich ein Selenatom ab[50],und man isoliert z.B. aus 6I den Bis-(2-bromvinyl)-selenether 7I.

Die Z-Konfiguration bleibt dabei erhalten. 7I tritt bereits als Nebenprodukt (16%) bei der Herstellung von 6I aus 1I auf.

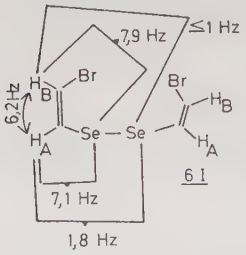
Zur Konstitutionsermittlung wurden ausführliche analytische und spektroskopische Untersuchungen durchgeführt.

Die genaue Zuordnung der Signale in den NMR-Spektren erfolgte bei den Selenverbindungen 6I und 6II mit Hilfe der ^{77}Se-^{1}H und ^{77}Se - ^{13}C-Kopplungen.

Das 400 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) der Verbindung 6I zeigt zwei Dubletts bei δ=7,48 und δ=6,52, die ein AB-System darstellen. Symmetrisch zu den Hauptsignalen erscheinen sog. Selen-Satelliten. Neben den beiden Signalen des Dubletts bei δ=6,52 treten jeweils zwei intensitätsschwache Linien mit einem Abstand von 7,9 Hz auf. Dieser Abstand von 7,9 Hz entspricht der Kopplungskonstanten des H_B-Protons mit dem ^{77}Se-Atom.

Bei den Signalen des Dubletts bei δ=7,48 erkennt man jeweils symmetrisch zum Hauptsignal zwei Absorptionen mit einem Abstand von 1,8 Hz und zwei weitere mit einer Entfernung von 7,1 Hz. Diese Werte entsprechen den Kopplungskonstanten des H_A-Protons mit den ^{77}Se-Atomen. Bei den hier ermittelten

Kopplungen handelt es sich nur um deren Beträge. Die Vorzeichen wurden nicht bestimmt.

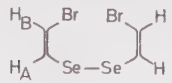
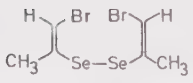
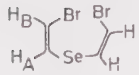


6 I

Der $^{3}J_{H,H}$-Wert von 6,2 Hz spricht eindeutig für die thermodynamisch ungünstige Z-Konfiguration [51].

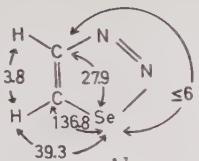
Im ^{1}H-NMR-Spektrum der Verbindung 7I erscheint das Proton an C-α als Dublett bei δ=7,29 und das Proton an C-β bei δ=6,74. Die Verbindung 6II zeigt im ^{1}H-NMR-Spektrum folgende chemische Verschiebungen: dem Proton an C-β kann das Signal bei δ=6,57 und der CH_3-Gruppe das Signal bei δ=2,33 zugeordnet werden. Die ^{1}H-NMR-Daten sind in der Tabelle 8 zusammengefaßt.

Tabelle 8. ^{1}H-Verschiebungen von 6I, 6II und 7I (δ-Werte in $CDCl_3$ bez. TMS als int. Standard).

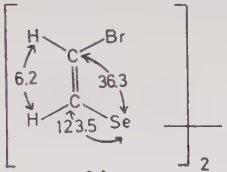
Verbindung	H-Cα	H-Cβ	CH_3
 6 I	7.48	6.52	—
 6 II	—	6.57	2.23
 7 I	7.29	6.74	—

Die ^{13}C-NMR-Daten der Verbindungen 6I, 6II und 7I sind in der Tabelle 9 wiedergegeben.

Bei der Signalzuordnung leistet die Messung der ^{77}Se-Satelliten wertvolle Dienste. Exemplarisch sei hier das Beispiel 1I → 6I herausgegriffen (Kopplungskonstanten: |J| in Hz).



1I

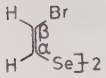
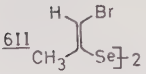
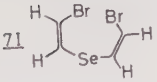
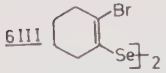
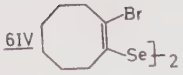


6 I

Inzwischen [40] konnte bei den Verbindungen Bis-(1-brom-cyclohexen-2-yl)-diselenid 6III und Bis-(1-brom-cycloocten-2-yl)-diselenid 6IV eine eindeutige Zuordnung zwischen den quartären Kohlenstoffen C-a und C-ß getroffen werden.

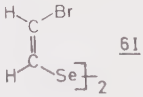
Mit Hilfe der ermittelten ^{13}C-, ^{77}Se-Kopplungen kann man festlegen, daß das Signal bei tieferem Feld dem quartären Kohlenstoffatom in Nachbarschaft zu Selen zuzuordnen ist. Die ^{13}C-NMR-Daten sind in der Tabelle 9 zusammengestellt.

Tab. 9:

Verbindung	C-α	C-β	CH_3	CH_2-Gruppen
6I 	131.4	109.3	-	-
6II 	129.8	107.3	22.4	-
7I 	125.9	108.9	-	-
6III 	128.9	120.9	-	37.6,33.2,24.6,23.7
6IV 	132.4	122.1	-	39.1,32.5,29.4,28.8, 26.0,26.0.

Tab. 9: ^{13}C-Verschiebungen von 6I-IV und 7I (δ-Werte in $CDCl_3$ bez. TMS als int. Standard)

Zur spektroskopischen Charakterisierung von Bis-(2-bromvinyl)-diseleniden liefert neben der Kernresonanz auch die Massenspektroskopie wertvolle Informationen. Exemplarisch wird hier das Spektrum der Verbindung 6I beschrieben.



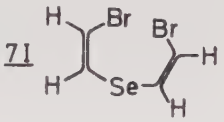
6I

Das Massenspektrum (70 eV) weist eine Molekül-Ionengruppe mit Intensitätsmaximum bei m/e = 370 auf.

Sehr deutlich zeigt die Peakgruppe (m/e = 366/368/370/372/374)

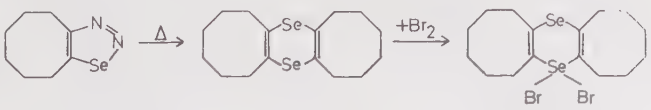
ein Se_2Br_2-Isotopenmuster. Abbildung 10 gibt das theoretische Se_2Br_2 wieder. Im Verlauf der Fragmentierung findet zunächst eine Brom-Eliminierung statt, was zu einer Peakgruppe mit Intensitätsmaximum bei m/e = 291 führt. Bei m/e = 285/287/289/291/293/295 handelt es sich um ein Se_2Br-Isotopenmuster (vgl. Abb.9). Im folgenden Schritt findet wiederum eine Brom-Eliminierung statt. Die Peakgruppe bei m/e = 208/210/212/214 zeigt ein Se_2-Isotopenmuster (vgl. Abb.6).

Im Massenspektrum der Verbindung 7I tritt die Molekülpeakgruppe bei m/e = 288/290/292/294 mit dem Maximum bei 292 auf. Sie zeigt eindeutig ein $SeBr_2$-Isotopenmuster (vgl. Abb.8). Im Verlauf der Fragmentierung findet zunächst eine Brom-Eliminierung statt. Die Peakgruppe mit Intensitätsmaximum bei m/e = 213 zeigt ein SeBr-Muster (vgl. Abb.7).



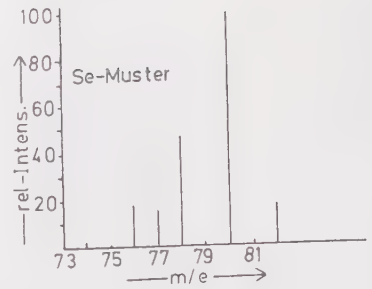
Bei m/e = 130/132/134 erkennt man ein Se-Muster (vgl.Abb.5) auch im zweiten Fragmentierungsschritt wird also Br eliminiert. Die folgenden Abbildungen zeigen die mit Hilfe eines Computerprogramms berechneten Isotopenverteilungsmuster verschiedener Kombinationen von Selen und Brom.

Einen ganz anderen Reaktionsverlauf erhält man, wenn die Einwirkung von Brom erst im Anschluß an die thermische N_2-Eliminierung erfolgt. Aus 1d isoliert man dann die Verbindung 9d. Die Bromanlagerung an das 1.4-Diselenin 8d [21] geht dabei praktisch quantitativ.



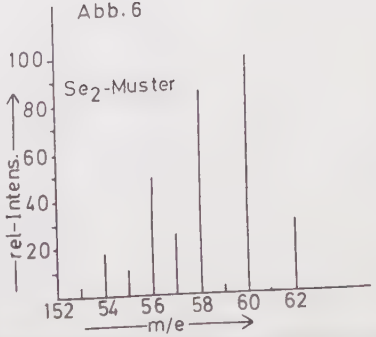
1d 8d 9d (Schmp. 121°C)

Abb.5



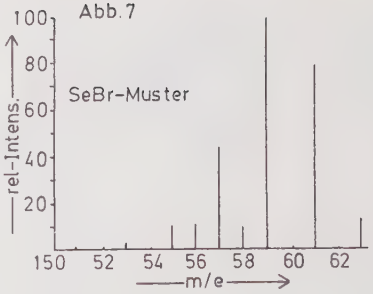
Masse	Intens.(%)
74	1.75
75	---
76	18.11
77	15.21
78	47.21
79	---
80	100.00
81	---
82	18.45

Abb.6



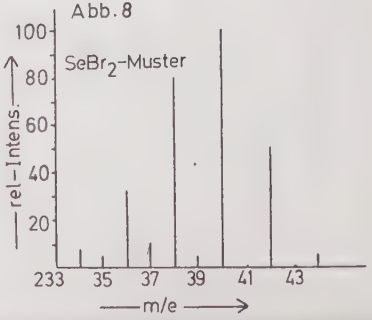
Masse	Intens.(%)
153	4.69
154	19.51
155	12.23
156	50.37
157	25.92
158	86.10
159	4.78
160	100.00
161	---
162	31.42
163	---

Abb.7



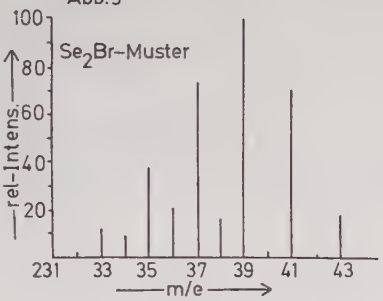
Masse	Intens.(%)
152	---
153	1.19
154	---
155	13.55
156	10.41
157	44.41
158	10.19
159	100.00
160	---
161	79.57
162	---
163	12.35

Abb.8



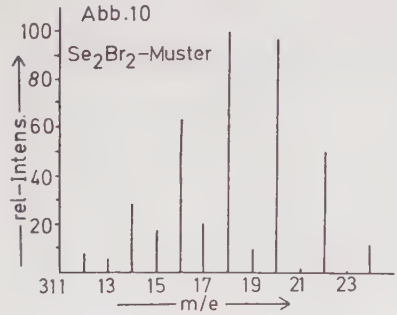
Masse	Intens.(%)
234	8.29
235	5.86
236	32.50
237	11.48
238	80.84
239	5.62
240	100.00
241	---
242	50.85
243	---
244	6.81

Abb.9



Masse	Intens.(%)
232	2.79
233	12.81
234	9.13
235	37.69
236	20.56
237	73.48
238	16.36
239	100.00
240	2.54
241	70.17
242	---
243	18.26
244	---
245	1.54

Abb.10



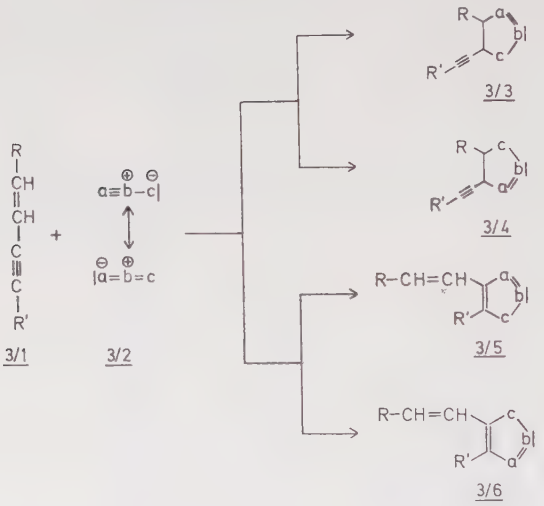
Masse	Intens.(%)
310	1.66
311	1.76
312	8.91
313	6.90
314	29.22
315	17.16
316	64.20
317	21.22
318	100.00
319	10.79
320	97.75
321	1.45
322	50.58
323	---
324	11.29

Reaktionen der Cycloalkenine

3. 1,3-Dipolare Cycloadditionen

Die Cycloaddition von 1,3-Dipolen an Enine als Dipolarophile wirft eine doppelte Fragestellung zur Regioselektivität dieser Reaktion auf:

1. welche Mehrfachbindung reagiert bevorzugt und
2. welche Additionsorientierung ist dabei begünstigt?

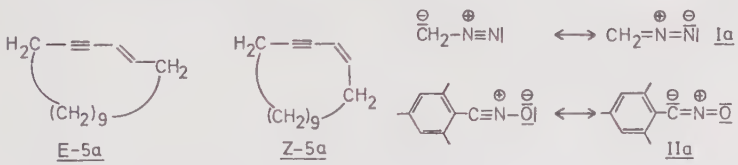


Einige offenkettige Enine wurden dazu untersucht [52-66]. Bei R' ≠ H finden die Cycloadditionen mit meist mäßiger Geschwindigkeit an der olefinischen Doppelbindung statt. Konkurrenzprozesse an Vinyl- und Ethinylverbindungen mit gleichen Substituenten haben gezeigt, daß beide π-Systeme grundsätzlich eine ähnliche Reaktivität haben [67]. Wenn die 1,3-dipolaren Cycloadditionen durch die LUMO (Dipol) - HOMO (Dipolarophil) - Wechselwirkung bestimmt werden, dann erfolgt der Angriff bevorzugt am Vinylsystem, weil dessen HOMO ener-

getisch höher liegt als das HOMO des entsprechenden Alkins. Nach den Arbeiten von R.Huisgen nimmt man einen konzertierten Mechanismus vom Typ $\left[\pi_s^4 + \pi_s^2\right]$ an [68]. Damit im Einklang ist ein Reaktionsprofil mit einem einzigen Übergangszustand [69-71].

Die Grenzorbitaltheorie leistet nicht nur zum grundsätzlichen Ablauf der 1,3-dipolaren Cycloaddition einen wertvollen Beitrag, sondern auch zur Vorhersage der bevorzugten Additionsrichtung [72-77]. Bei cyclischen Alkinen und Alkeninen wie 43, 44 und 45 wird die Reaktivität durch die Ringspannung ganz erheblich gesteigert [78]. In dieser Arbeit werden die Systeme E-2a - Z-5a untersucht. Als 1,3-Dipole werden zwei oktettstabilisierte Dipole vom Propargyl-Allenyl-Typ eingesetzt, nämlich Diazomethan Ia und 2,4,6-Trimethylbenzonitriloxid IIa.

43 44 45 E-2a Z-2a

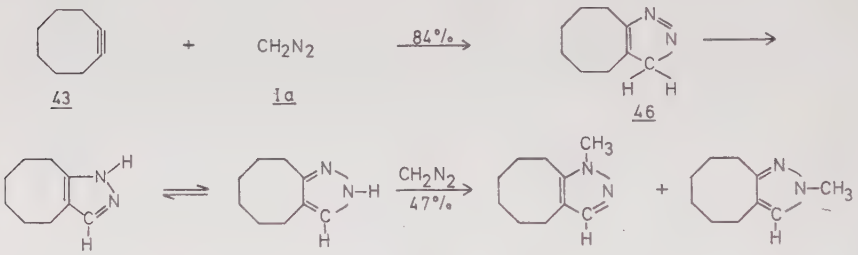


E-5a Z-5a Ia IIa

3.1 Cycloadditionen mit Diazomethan

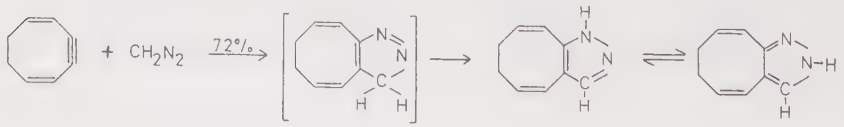
G.Wittig hat Cyclooctin 43 mit Diphenyldiazomethan zum entsprechenden 3H-Pyrazol umgesetzt und die Reaktion mit Diazomethan Ia erwähnt [79]. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, daß

bei der Reaktion von Cyclooctin mit Diazomethan bei RT primär das Addukt 46 entsteht, das sich spontan zu den tautomeren Pyrazolen 47 umwandelt, die untereinander in einem schnellen Gleichgewicht stehen.
Längere Einwirkung einer etherischen Diazomethanlösung führt zur Alkylierung an N-1 und N-2.



Symmetrische cyclische Alkine und Alkenine können nur eine Orientierung bei der Cycloaddition von Diazomethan aufweisen.

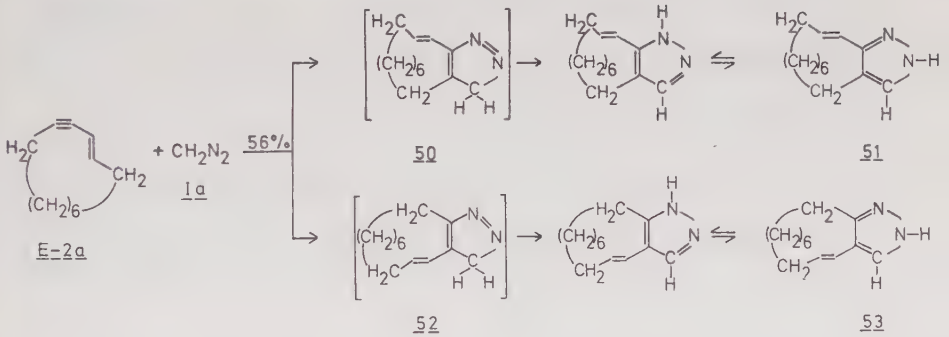
Die Cycloaddition findet ausschließlich an der Dreifachbindung statt. Exemplarisch sei hier die Verbindung 45 aufgeführt, welche bei der Umsetzung mit Diazomethan das tautomere Pyrazol 49 ergibt.



Ein kompliziertes Verhalten ist bei den unsymmetrischen Cycloalkeninen E-2a - Z-2a zu erwarten.
Bei den ungespannten Eninen E-5a und Z-5a, die sich wie offenkettige 1,3-Enine verhalten, sollte man eine Konkurrenzreaktion zwischen Doppel- und Dreifachbindung finden.

Analog 44 zeigt E-2a zwar nur die Cycloaddition an der Dreifachbindung, beide Additionsrichtungen sind jedoch gleichberechtigt, d.h. 51 und 53 entstehen als 1 : 1 -Gemisch (gemessene Verteilung 52:48).

Die ungespannten Enine Z-2a/Z-5a und E-5a reagieren unerwartet nicht mit Diazomethan, selbst dann nicht, wenn man sie bei 30 °C mehrere Tage im Autoklaven einem Diazomethan-Überschuß aussetzt.



Die bei der Umsetzung von E-2a etwas reduzierte Ausbeute geht darauf zurück, daß ein Teil von E-2a sich zu Z-2a isomerisiert und damit der Reaktion entzogen wird.

Die Charakterisierung von 51 und 53 gelingt mit Hilfe von Kernresonanz-, IR- und Massenspektren.

Das ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von(E)-4,5,6,7,8,9,10,11-Oktahydrocyclododecapyrazol 51 zeigt insgesamt 7-Signalgruppen.

Bei δ=9,80 sieht man das N-H-Proton als breites Singulett. Die Absorption bei δ=7,29 wird dem olefinischen Wasserstoffatom an C-3 zugeordnet. Eine Kopplung mit dem schnell austauschenden N-H ist nicht zu beobachten. Das Dublett bei δ= 6,38 mit der Kopplungskonstante ^{3}J=16,4 Hz gehört zu dem H-Atom an C-13. Mit Schwerpunkt bei δ=6,0 bildet das Proton an C-12 ein Multiplett.

Die Signale mit Schwerpunkt bei δ=2,57 und 2,19 können den allylischen Protonen an C-4 und C-11 zugeordnet werden.
Für das Multiplett bei δ=1,38 sind die restlichen 12 Protonen an C-5 bis C-10 verantwortlich.

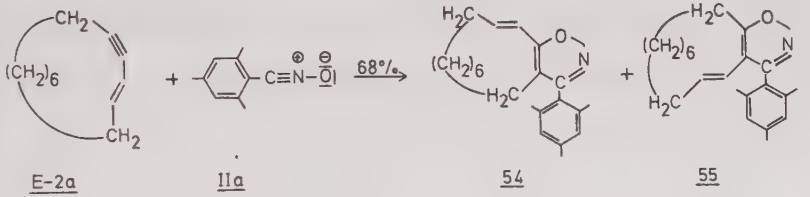
Im ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von (E)-6,7,8,9,10,11,12,13-Octahydrocyclododecapyrazol (53) absorbiert das N-H ebenfalls bei δ=9,80. Das Singulett bei δ=7,40 kann eindeutig dem H-Atom an C-3 zugeordnet werden. Das Proton an C-4 bildet durch Kopplung mit dem an C-5 ein Dublett mit Schwerpunkt bei δ=6,27. Die Kopplungskonstante beträgt 16,4 Hz. Die Absorption bei δ=6,0 gehört zu dem Proton an C-5.
Die Wasserstoffe an C-13 sind für das Multiplett bei δ=2,78 und die an C-6 für das Signal bei δ=2,19 verantwortlich. Schließlich erscheinen die restlichen zwölf Protonen an C-7,8,9,10,11, 12 als Multiplett bei δ=1,38.

Im Massenspektrum (70eV) sieht man bei m/e=204 den Molekülionpeak, der gleichzeitig auch der 100%-Peak ist. Aus dem Abspaltungsmuster erkennt man, daß die Fragmentierung am Zwölfring einsetzt. Man erhält folgende typische Fragmente: 161 (38%, $M-C_3H_7^{\cdot 7+}$), 147 (49, $M-C_4H_9^{\cdot 7+}$) und 119 (55, $M-C_6H_9^{\cdot 7+}$).

Im IR-Spektrum ($CDCl_3$) erscheint bei 3180 cm^{-1} die N-H-Valenzschwingung und bei 3050 cm^{-1} die =C-H-Schwingung. Im Bereich 2930 cm^{-1} beobachtet man die synchrone und die nichtsynchrone C-H-Valenzschwingung der CH_2-Gruppen des Zwölfringes. Die CH_2-Deformationsschwingung der Methylengruppe erscheint bei 1460 cm^{-1}, und die charakteristische Deformationsschwingung des trans-Olefinteils bei 965 cm^{-1}.

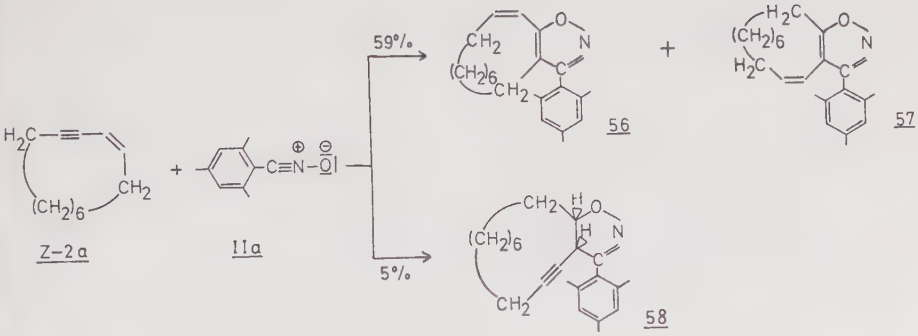
3.2 Cycloadditionen mit 2,4,6-Trimethylbenzonitriloxid

2,4,6-Trimethylbenzonitriloxid IIa setzt sich mit gespannten Cycloalkinen bereits bei Raumtemperatur um. So entsteht aus E-2a das Isomerenpaar 54/55.



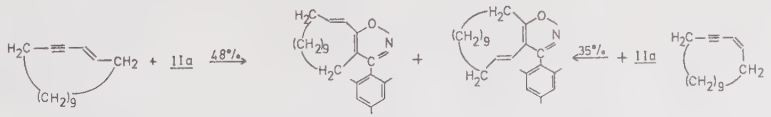
E-2a IIa 54 55

Oberhalb von 60°C beginnt jedoch auch die Umsetzung von IIa mit den nichtaktivierten Eninen Z-2a, Z-5a und E-5a. In siedendem Toluol erhält man aus Z-2a die entsprechenden cis-Isomeren 56 und 57.



Z-2a IIa 56 57 58

Unter den gleichen Bedingungen bilden sich sowohl aus E-5a wie aus Z-5a die trans-Isomeren 59 und 60.



E-5a 59 60 Z-5a

Die cis-trans-Isomerisierung der olefinischen Doppelbindung findet dabei erst statt, wenn sich das Addukt gebildet hat.

Ein Kontrollexperiment zeigt nämlich, daß sich das Enin Z-5a in siedendem Toluol nicht zu E-5a isomerisiert. Im Gegensatz zum 12-Ring ist beim 15-Ring die trans-Konfiguration thermodynamisch begünstigt.

Die Reaktivität der olefinischen Doppelbindungen bei der 1,3-dipolaren Cycloaddition ist gering. Bei den gespannten Systemen reagiert ausschließlich die Dreifachbindung. Aus Z-2a lassen sich 5% des Adduktes 58 isolieren. (In der 15-Ring-Reihe entstehen allenfalls Spuren solcher Cycloaddukte.)

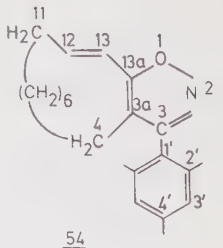
Beim gespannten System E-2a gibt es keine merklich bevorzugte Orientierung. Beide Isomere 54/55 entstehen ungefähr im Verhältnis 1:1 (im Experiment 56:44). Bei den nichtaktivierten Eninen Z-2a, Z-5a und E-5a stellt man eine geringe Selektivität fest, wobei sich der Nitriloxid-Sauerstoff bevorzugt an C-3 anlagert.

Gemessen: 56/57 = 63:37 und 59/60 = 67:33.

Strukturaufklärung der isolierten Isoxazolverbindungen 54/55, 56/57, 58 und 59/60

Das ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von (E)-3-Mesityl-4,5,6,7,8,9,10,11-octahydrocyclododecaisoxazol 54

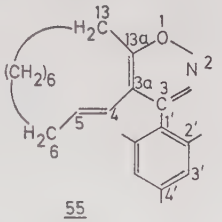
zeigt bei δ=6,90 ein Singulett, welches den zwei aromatischen Protonen angehört. Die olefinischen H-Atome an C-12 und C-13 sind für das Multiplett mit Schwerpunkt bei δ=6,41 verantwortlich. Das Singulett bei δ=2,30 kann man der p-CH_3-Gruppe zuordnen. Bei δ=2,26 erscheinen die vier Protonen an C-4 und C-11.



54

Die sechs Wasserstoffe der o-CH_3-Gruppen absorbieren bei δ=2,05. Für das Multiplett bei δ=1,8-1,1 sind die restlichen zwölf Protonen an C-5,6,7,8,9,10 verantwortlich.

(E)-3-Mesityl-6,7,8,9,10,11,12,13-octahydrocyclododecaisoxazol 55 zeigt im ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) sechs Signalgruppen, wobei die Absorptionen dieses Isomeren teilweise mit denen des anderen (54) zusammenfallen. So erscheinen hier die beiden aromatischen Protonen wieder bei δ=6,90. Die olefinischen Absorptionen liegen jedoch etwas hochfeldverschoben, nämlich bei δ= 5,73. Die Kopplungskonstante beträgt ^3J= 16,0 Hz. Die allylischen H-Atome an C-13 in Nachbarschaft zum Sauerstoff absorbieren aufgrund der reduzierten Abschirmung bei δ=2,97. Die p-CH_3-Gruppe zeigt wieder eine Absorption bei δ=2,30. Die übrigen Signale fallen mit denen des Isomeren 54 zusammen.



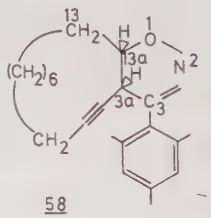
55

Auch im ^{13}C-NMR-Spektrum fallen die Absorptionen der beiden Isomeren 54 und 55 teilweise zusammen. Die Signale bei δ=169,2 und 165,3 werden den C-3-Kohlenstoffatomen von 54 bzw. 55 zugeordnet. Bei δ=163,2 absorbiert C-13a (54) und bei δ=162,1 C-13a (55). Die Peaks von C-2′ und C-4′ befinden sich für beide Isomeren bei δ=137,7 bzw. δ=138,5.

Bei δ=137,3 und 133,4 kann man die olefinischen C-Atome C-12(54) bzw. C-5 (55) erkennen. Die aromatischen Atome C-1′ und C-3′ liegen wieder gemeinsam bei δ=125,7 bzw. δ= 128,1.

Die Signale bei δ=118,0 und 117,3 stammen von den olefinischen Kohlenstoffen C-4 (55) bzw. C-13 (54). Die quartären C-Atome C-3a (55) und C-3a (54) zeigen Absorptionen bei δ=114,3 bzw. 114,2.

Im Bereich zwischen δ=31,9 und δ=21,1 erscheinen die restlichen aliphatischen C-Atome der Isomeren und bei δ=19,9 bzw. δ= 19,1 absorbieren die o-CH_3 bzw. p-CH_3-Gruppen.
Die einzelnen spektroskopischen Werte der Z-Isomeren 56 und 57 sind im experimentellen Teil aufgeführt.
Die Aufklärung der Struktur von Verbindung 58 gelingt durch die folgenden spektroskopischen Untersuchungen.
Das 400 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) zeigt bei δ=6,87 ein Singulett, welches eindeutig den zwei aromatischen Protonen zugeordnet werden kann. Bei δ=4,55 absorbiert das H-Atom 13a. Aus dem Aufspaltungsmuster erkennt man, daß die Wasserstoffe an C-13 nicht chemisch äquivalent sind (unterschiedliche Kopplungen). Das Proton 3a erscheint bei δ=4,18 als Multiplett. Den sechs H-Atomen der o-CH_3-Gruppen gehört das Singulett bei δ=2,29 und den der p-CH_3- das Signal bei δ=2,27. Schließlich absorbieren die restlichen 16 Protonen zwischen δ=2,2 und 1,1.



58

Das Massenspektrum der Verbindung 58 zeigt den Molekülionpeak mit 44%-iger Intensität bei m/e = 323 und den 100%-Peak bei m/e = 161 $\left[(CH_3)_3C_6H_2CNO^+\right]$. Im Verlauf der Fragmentierung beobachtet man zunächst das Ion M-$OH^{\bullet}$ bei m/e = 306. Die weiteren Fragmentionen erscheinen bei m/e = 294 (17%, M-$C_2H_5^{\bullet}$), 238 (18, M-$C_6H_{13}^{\bullet}$), 224 (22, M-$C_7H_{15}^{\bullet}$), 198 (44), 196 (35), 172 (40) und 91 (62, $C_7H_7^{\bullet}$).

Das an einem 400 MHz-Gerät aufgenommene ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) zeigt, daß die Isomeren 59 und 60 im Verhältnis 2:1 vorliegen. Es können ihnen folgende Signalgruppen zugeordnet werden:

^{1}H-NMR von 59 ($CDCl_3$): δ=6,75 (s, 2 H, $C_{arom.}$-H), 6,50 (d von t, ^{3}J=16,8 Hz, ^{3}J=7,0 Hz, 1 H, 15-H), 6,35 (d von t, ^{3}J=16,8 Hz, ^{4}J=1,3 Hz, 1 H, 16-H), 2,3 (s, 3 H, p-CH_3), 2,06 (s, 6 H, o-CH_3), 2,35-1,15 (m, 22 H, H_2C-4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14); ^{1}H-NMR von 60 ($CDCl_3$): δ=6,75 (s, 2 H, $C_{arom.}$-H), 5,86 (d von t, ^{3}J=16,1 Hz, ^{4}J=1,3 Hz, 1 H, 4-H), 5,40 (d von t, ^{3}J=16,1 Hz, ^{3}J=7,2 Hz, 1 H, 5-H), 2,88 (m, 2 H, H_2C-16), 2,35-1,15 (m, 20 H, H_2C-6,7,8,9,10,11,12,13,14,15).

Im Massenspektrum von 59/60 erscheint der Molekülpeak m/e=365 als 100%-Peak. Eine charakteristische Fragmentierung ist die Abspaltung von OH$^\bullet$ zu m/e=348. Im weiteren Verlauf erkennt man folgende Fragmentionen: m/e=336 (22, M-$C_2H_5^{\bullet+}$), 322 (18, M-$C_3H_7^{\bullet+}$), 238 (36), 224 (60), 198 (99), 196 (53), 185 (42), 172 (43), 161 (66, $(H_3C)_3C_6H_2$-CNO^+) und 91 (68, $C_7H_7^+$).

3.3 Diskussion der 1,3-dipolaren Cycloadditionen

Die 1,3-dipolaren Cycloadditionen von Diazomethan Ia und 2,4,6-Trimethylbenzonitriloxid IIa unterscheiden sich in zweierlei Hinsicht. Erstens addiert sich IIa im Gegensatz zu Ia auch an Alkenine ohne geometrische Ringspannung. Neben der Dreifachbindung kann dabei in ganz geringem Umfang auch die Doppelbindung reagieren. Zweitens zeigt die Isoxazolbildung aus den ungespannten Eninen Z-2a, Z-5a und E-5a eine 2:1-Regioselektivität, während sie bei dem gespannten Enin E-2a genauso wie die Pyrazolbildung im statistischen Verhältnis 1:1 verläuft. Die meisten in der Literatur beschriebenen 1,3-dipolaren Cycloadditionen des Diazomethans sind HOMO (Dipol)-LUMO (Dipolarophil)-kontrolliert. Voraussetzung dafür ist ein tiefliegendes LUMO des Dipolarophils, wie es durch elektronenziehende Substituenten garantiert wird. Fehlen solche Substituenten, so wird die Reaktion langsam oder kommt ganz zum Erliegen. Allerdings ist eine "Umpolung" grundsätzlich möglich, so daß bei elektronenreichen Dipolarophilen die LUMO (Diazomethan)-HOMO (Dipolarophil)-Wechselwirkung entscheidend wird. Bei den Cycloalkinen 43 - E-2a bewirkt die geometrische Ringspannung eine Anhebung des in-plane-π-Orbitals der Dreifachbindung. Die HOMO (Dipolarophil)-LUMO (Diazomethan)-Wechselwirkung gewinnt dadurch eine zur HOMO (Diazomethan)-LUMO (Dipolarophil)-Wechselwirkung vergleichbare Relevanz. Die Aktivierungsschwelle für die Cycloaddition von Diazomethan an gespannte Cycloalkine ist dementsprechend stark herabgesetzt im Vergleich zur Reaktion mit ungespannten Cycloalkinen. Die Abb. 11 veranschaulicht diesen Sachverhalt.

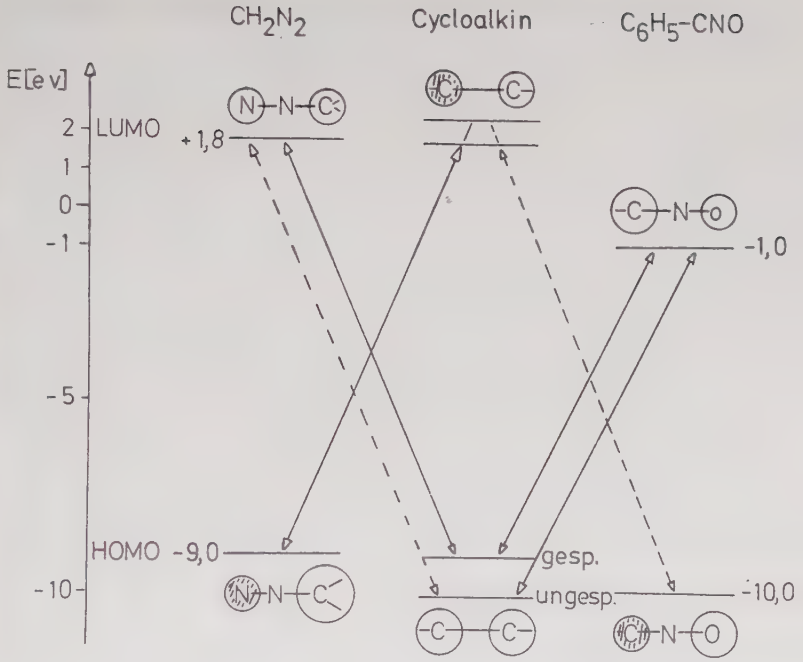


Abb. 11 Schematisches Diagramm der Grenzorbitalwechselwirkungen für die 1,3-dipolaren Cycloadditionen von Diazomethan und Benzonitriloxid an gespannte und ungespannte Cycloalkine. Energetisch günstige Wechselwirkungen sind mit durchgezogenen Pfeilen, ungünstige mit gestrichelten Pfeilen wiedergegeben.

Mit IIa wurde als zweiter Dipol absichtlich ein System gewählt, das infolge seines tiefliegenden LUMO von vornherein zur Wechselwirkung LUMO (Dipol)-HOMO (Dipolarophil) tendiert. Aus der Abbildung 11 wird ersichtlich, daß als Reaktionspartner gespannte und ungespannte Cycloalkine in Frage kommen.
Der kleinere energetische Abstand im gespannten Fall erklärt die höhere Reaktionsgeschwindigkeit.

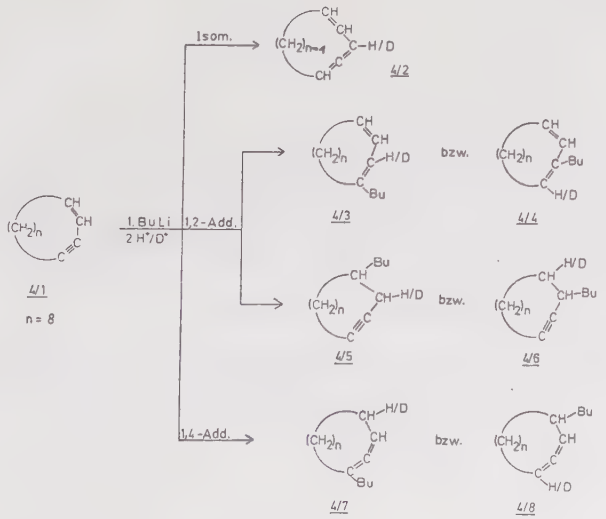
Die bei den Cycloadditionen von Ia und IIa neu geknüpften Bindungen sind C-C-, C-N- oder C-O-Bindungen.
Neben den Orbitalkoeffizienten c spielen die jeweiligen Resonanzintegrale ß eine Rolle. Bei den Orbitalen der Dipole wurden in Abb. 11 also die $(c\beta)^2$-Werte [72,73] berücksichtigt. Als HOMO (Cycloalkin) wird das in der Reaktionsebene liegende π-Orbital der Dreifachbindung genommen. Es muß keinesfalls das höchste im Grundzustand tatsächlich besetzte Orbital sein. Bei den konjugierten Eninen liegt das HOMO der Reaktionsebene senkrecht zu den Orbitalen des "Dien"-Teils, d.h. der Einfluß der benachbarten Doppelbindung auf das HOMO ist gering. Wenn sich aber die Orbitalkoeffizienten an den beiden acetylenischen Kohlenstoffatomen nur ganz wenig unterscheiden, dann wird auch nur eine geringere Regioselektivität zu erwarten sein. Das experimentelle Ergebnis zeigt, daß bei dem gespannten und sehr reaktiven Enin E-2a keine Additionsorientierung bevorzugt ist; bei den weniger reaktiven, ungespannten Systemen Z-2a, Z-5a und E-5a tritt eine 2:1 - Regioselektivität bei der Cycloaddition an IIa auf.

4. Chemisches Verhalten von(Z)-Cyclododecen-3-in und(E)-Cyclododecen-3-in gegenüber n-BuLi

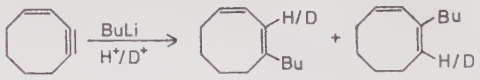
Allgemeines:

Die Substanzklasse der Cycloalkenine 4/1 [2,31,80] bietet für die Umsetzung mit Basen ein in synthetischer und mechanistischer Hinsicht besonders interessantes Feld. Neben der Isomerisierung zu cyclischen Allenen 4/2 ist bei Basen,wie z.B. Alkyllithiumverbindungen,mit Additionsreaktionen zu rechnen. Es kommen 1,2-Additionen an Doppel- oder Dreifachbindungen und bei konjugierten Eninen zusätzlich 1,4-Additionen in Betracht. Ein für die präparative Verwendung ausschlaggebender Gesichtspunkt ist dabei die Regioselektivität.

Zur Aufklärung des Reaktionsablaufs, insbesondere zur Feststellung, ob mehrere Additions- und Isomerisierungsschritte hintereinander erfolgen, bewährt sich die Einführung von Deuterium. Das folgende Schema gibt einen Überblick über die möglichen Konkurrenzprozesse.



Geht man von einem Achtringsystem 4/1 aus, dann bewirken alle möglichen Reaktionsvarianten eine Erniedrigung der geometrischen Ringspannung ($E_{g.Sp.}$). Thermodynamisch am günstigsten ist die 1,2-Addition an die Dreifachbindung 4/1 → 4/3 und 4/4, da nur bei 4/3 und 4/4 die geometrische Ringspannung gleich Null wird. Neuere Untersuchungen [2,81] haben gezeigt, daß 1-Cycloocten-3-in 44 mit Butyllithium ausschließlich 1,2-Addition ergibt. Im Gegensatz zu den Cycloadditionen [78] von 44 beobachtet man hier eine Regioselektivität zugunsten von 61.



44 61 62

Bei den Reaktionen mit n-Butyl- und t-Butyllithium gibt es keinen signifikanten Unterschied.

Ganz anders verhält sich jedoch das 1,3-Cyclooctadien-6-in (63), welches kürzlich untersucht wurde [81]. Durch baseninduzierte Isomerisierung entsteht zunächst das 1,2,4,6-Cyclooctatetraen (64), das sich zu 65 dimerisiert.

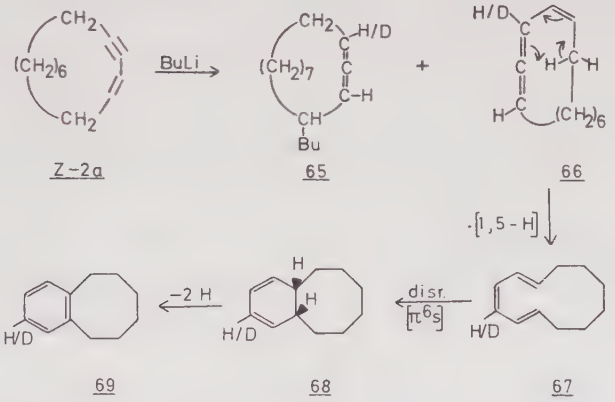
63 64 65

Die beiden hochgespannten Achtringalkine 44 und 63 verhalten sich also ganz unterschiedlich gegenüber Butyllithium. An diesen hier exemplarisch erwähnten Systemen mit $E_{g.Sp.} > 0$ erkennt man, daß die baseninduzierte Isomerisierung von Cycloalkeninen in Konkurrenz zu Additionsreaktionen steht.

In der vorliegenden Arbeit habe ich zum Vergleich das gespannte Zwölfring-Enin E-2a und seine konfigurationsisomere cis-Form Z-2a mit $E_{g.Sp.} = 0$ untersucht.

4.1 Umwandlung von(Z)-Cyclododecen-3-in (Z-2a) in 1,2,3,4,5,6-Hexahydrocyclooctabenzol (69)

Hauptreaktion (54%) bei der Behandlung von(Z)-Cyclododecen-3-in mit n-Butyllithium ist in Analogie [81] zu 63 → 64 die Isomerisierung zu 1,2,4-Cyclododecatrien(66).
Zusätzlich findet noch eine regiospezifische 1,4-Addition zu 65 statt (13%). Bei Raumtemperatur wandelt sich 66 durch eine suprafaciale 1,5-H-Verschiebung in das 1,3,5-Cyclododecatrien (67) um.



Die sterischen Verhältnisse im Übergangszustand dieser konzertierten Reaktion bewirken dabei die stereospezifische Bildung der E,Z,E-Konfiguration. Durch einen thermisch erlaubten disrotatorischen Ringschluß geht 67 in den Bicyclus 68 über. Die Isomerisierung 66 → 67 → 68 ist dabei quantitativ und es hängt bei Raumtemperatur lediglich von der Reaktionszeit ab, welche der drei Verbindungen isoliert wird. Mehrstündiges Erhitzen von 68 ergibt schließlich unter Dehydrierung (60%) 1,2,3,4,5,6-Hexahydrocyclooctabenzol (69).

In einem Deuterierungsexperiment wird dieser Reaktionsablauf bestätigt und gleichzeitig die Zuordnung der ^{1}H- und ^{13}C-Signale erleichtert.

4.1.1 Spektroskopische Untersuchung von 1,2,4-Cyclododecatrien (66), 1,3,5-Cyclododecatrien (67), 1,2,3,4,5,6,6a,10a-Octahydrocyclooctabenzol (68) und 1,2,3,4,5,6-Hexahydrocyclooctabenzol (69).

Der baseninduzierte Umwandlungsprozeß von Z-2a über 66, 67 und 68 zu 69 kann mit Hilfe der ^{1}H- und ^{13}C-Kernresonanz verfolgt werden.
(Die Strukturaufklärung von 65 erfolgt im Abschnitt 4.2.1.)

Das ^{1}H-NMR-Spektrum von 66 zeigt bei δ=5,50 ein Multiplett, welches den drei Protonen an C-3,4 und 5 zugeordnet wird. Das Wasserstoffatom an C-1 erscheint als Multiplett mit Schwerpunkt bei δ=5,05. Die vier allylischen H-Atome absorbieren bei δ=2,23 (m) und die restlichen zehn Protonen geben ein Multiplett bei δ=1,42.

Den eindeutigen Beweis für die Existenz der Verbindung 66 liefern allerdings das ^{13}C-NMR- und IR-Spektrum.
Im IR (rein) findet sich bei 1920 cm^{-1} eine relativ intensitätsstarke Bande, die eindeutig der Allengruppe (ν_{as}) zugeschrieben werden kann. (Das IR-Spektrum ist im experimentellen Teil abgebildet.)

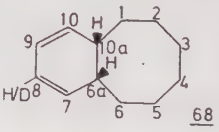
Im ^{13}C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) der Verbindung 66 beobachtet man bei δ=206,9 ein intensitätsschwaches Signal, welches eindeutig zu C-2 gehört. Die zwei Signale im Olefinbereich bei δ=134,3 und 120,7 werden dem C-5 bzw. C-4 Kohlenstoffatom zugeordnet. Die Absorption bei δ=90,8 kommt vom C-1 und die bei δ=87,4 vom C-3-Atom.
Die Zuordnung erfolgte mit Hilfe eines Deuterierungsexperiments. Die deuterierte Verbindung zeigt kein Signal bei δ=87,4. Die übrigen sieben Absorptionen erscheinen bei δ=27.4, 26.8, 26.4, 26.4, 25.7, 23.5 und 22.5.
Die Verbindung 66 wandelt sich in etwa 17 Stunden bei Raumtemperatur vollständig in 67 und 68 um, wobei 67 (75%) überwiegt.

1,3,5-Cyclododecatrien 67 zeigt im 400 MHz-Spektrum ($CDCl_3$) bei δ=6,04 ein Multiplett, welches vom Proton an C-3 herrührt. Das Signal (m) bei δ=5,94 kann dem H-Atom an C-2 zugeordnet werden. Das Dublett von Triplett bei δ=5,63 mit den Kopplungskonstanten ^{3}J=15,8 und 6,0 Hz gehört zum Proton an C-1. Die beiden Multipletts mit Schwerpunkten bei δ=2,12 und 1,45 stammen von den vier allylischen bzw. den restlichen acht Protonen.

Das ^{13}C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 67 zeigt aufgrund der vorhandenen C-2-Achse die erwarteten sechs Signale. Die Absorption bei δ=130,0 entspricht nach Integration im Vergleich zu den anderen Absorptionen im Olefinbereich nur einem Kohlenstoffatom. Daraus kann man entnehmen, daß das andere C-Atom das

Deuterium trägt. Dieses Signal wird also dem C-3-Kohlenstoffatom zugeschrieben.

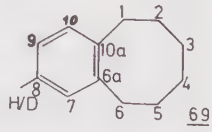
Das C-1 erscheint bei δ=127,3 und das C-2 bei δ=134,5. Die anderen C-Atome zeigen Absorptionen bei δ=32.0, 27.9 und 26.4, wobei das Signal bei δ=32,0 dem allylischen C-Atom zugeordnet werden kann. Läßt man die Verbindung 67 längere Zeit bei Raumtemperatur oder erhitzt kurz in $CDCl_3$ unter Rückfluß, dann zeigt das neue ^{13}C-NMR-Spektrum, daß die Signale bei δ=132,8 (C-7), 122,5 (C-8), 36,3, 27,7, 27,0 und 27,0 an Intensität sehr stark gewonnen haben. Diese Signale gehören zu der Verbindung 68. Das Signal bei δ=132,8 kann dem C-Atom 7 und das bei δ=122,5 dem Kohlenstoffatom 8 zugeordnet werden. Das C-6a erscheint bei δ=36,3. Die Zuordnung dieses Signals erfolgt mit Hilfe einer J-modulierten-Spin-Echo-Messung. Bei diesem Aufnahmeverfahren zeigt das tertiäre C-Atom eine negative Signalintensität. Die restlichen C-Kerne geben positive Signale bei δ=27.7, 27.0 und 27.0 ppm.



68

Das ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) der Verbindung 68 zeigt folgende Absorptionen: Bei δ=5,80 erscheint 8-H als Multiplett und bei δ=5,59 das Multiplett von 7-H. Das Signal (m) bei δ=2,43 gehört dem Proton an C-6a und das Multiplett bei δ=1,53 den anderen zwölf Protonen. Mehrstündiges Erhitzen von 68 in $CDCl_3$ ergibt schließlich unter Dehydrierung (60%) 1,2,3,4,5,6-Hexahydrocyclooctabenzol 69, wie mit Hilfe der ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektren festgestellt werden kann.

Das ^{1}H-NMR-Spektrum (90 MHz, $CDCl_3$) von 69 zeigt drei Absorptionen,nämlich bei δ=7,08, 2,72 und 1,50. Das Signal bei δ=7,08 gehört zu den aromatischen Protonen, das Multiplett



69

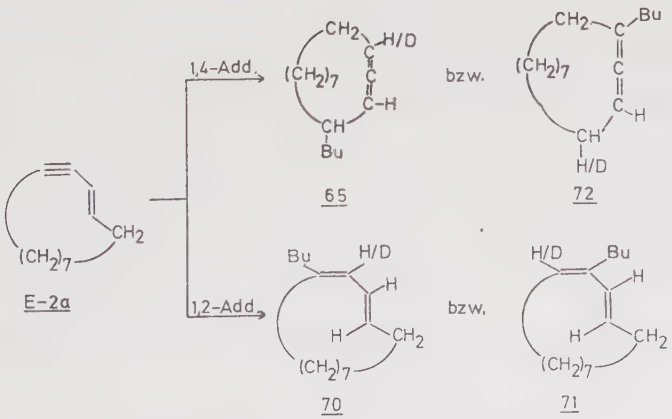
bei δ=2,72 zu den vier benzylischen und das Multiplett bei δ= 1,50 zu den restlichen acht Protonen.

Das ^{13}C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) der Verbindung 69 zeigt die erwarteten sechs Absorptionen (C_2 - Achse). Das Signal bei δ=141,1 wird dem C-6a, das bei 128,9 C-7 und die Absorption bei δ=126,1 C-8 zugeordnet.

Bei der deuterierten Verbindung zeigt das Signal bei δ=126,1 im Vergleich zu dem der entsprechenden nicht deuterierten Verbindung eine geringere Intensität. C-1 absorbiert bei δ=32,3, C-3 bei δ=32,3 und C-2 bei δ=25,9 [82].

4.2 Addition von n-Butyllithium an(E)-1-Cyclododecen-3-in (E-2a)

(E)-1-Cyclododecen-3-in bildet mit n-BuLi in Analogie [2,81] zu 44 das 1,2-Addukt an der Dreifachbindung 70 (30%). Im Gegensatz zu den Cycloadditionen von E-2a beobachtet man hier eine Regioselektivität zugunsten von 70.



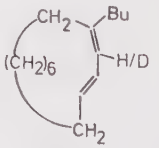
Diese Orientierung entspricht der Ladungsverteilung, die aufgrund der ^{13}C-Absorptionen [2] abgeschätzt werden kann. Danach sollte bei E-2a C-4 eine kleinere Elektronendichte besitzen als C-3, also das $C_4H_9^{\oplus}$-Ion bevorzugt an C-4 addiert werden. Hauptreaktion ist jedoch eine ebenfalls regiospezifische 1,4-Addition zu 65 (57%).

4.2.1 Spektroskopische Charakterisierung von 1-Butyl-1,3-cyclododecadien 70 und 4-Butyl-1,2-cyclododecadien 65

Die Identifizierung von 70 erfolgt mit Hilfe der ^1H-NMR-(400 MHz, $CDCl_3$) und ^{13}C-NMR-Spektren sowie der Massen- und IR-Spektren.

Im 400 MHz-^1H-NMR-Spektrum (70) erscheint bei δ=6,27 ein Dublett von Dublett , das dem olefinischen Proton an C-3 zuzuordnen ist. Die Kopplungskonstante mit dem HC-4 beträgt 15,9 Hz und die mit HC-2 10,8 Hz. Das Signal von HC-2 spaltet durch Kopplung mit HC-3 (^3J=10,8 Hz) in ein Dublett auf, das bei δ=5,95 zentriert ist. Über die Stellung der Substituenten an C-1 und C-2 relativ zueinander (Z oder E) läßt sich keine Aussage machen. Die Absorption mit Schwerpunkt bei δ=5,57 resultiert von HC-4. Die $^3J_{3,4}$-Kopplung beträgt 15,9 Hz und die $^3J_{4,5}$-Kopplung 4,5 Hz (Dublett von Triplett). Das Multiplett bei δ=2,10 kann den sechs allylischen Protonen, das Triplett bei δ=0,89 den Protonen der CH_3-Gruppe und das Multiplett bei δ=1,32 den restlichen 14 Protonen zugeordnet werden .

Das ^{13}C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) der Verbindung 70 weist die erwarteten 16 Signale auf. Das bei δ=141,6 kann eindeutig dem quartären



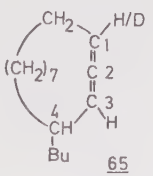
70

Kohlenstoffatom C-1 zugeordnet werden. Die olefinischen C-Atome C-3 und C-4 zeigen Absorptionen bei δ=127,8 bzw. 127,3. Die Absorption bei δ=125,1 gehört dem olefinischen Atom C-2 an. Im Hochfeldbereich bei δ=14,0 erscheint die CH_3-Gruppe. Die restlichen aliphatischen C-Atome absorbieren bei δ=37,2, 30,0, 29,7, 27,3, 27,3, 27,2, 23,6, 23,4, 23,3, 22,7 und 22,6.

Im Massenspektrum von 70 erscheint der Molekülpeak mit 20%-iger Intensität bei m/e=220. Bei m/e=205 liegt der $M-CH_3^{+}$ - und bei m/e=191 der $M-C_2H_5^{+}$ Peak. Bei m/e=67 befindet sich der 100%-Peak.
Ansonsten erkennt man folgende Fragmentionen:
m/e=177 (6%, $M-C_3H_7^{+}$), 163 (15%, $M-C_4H_9^{+}$), 149 (10), 135 (18), 121 (23), 110 (24), 95 (44) und 81 (93).

Das IR-Spektrum ist im experimentellen Teil abgebildet.

Zur Aufklärung der Verbindung 65 bewährt sich die Einführung von Deuterium. Wertvolle Informationen liefert außer der NMR- auch die IR-Spektroskopie. Das ^{1}H-NMR-Spektrum von 65 enthält fünf Signalgruppen. Das Dublett von Triplett mit Schwerpunkt bei δ=4,85 wird dem Proton an C-1 zugeordnet. Die ^3J-Kopplungskonstante beträgt 6,0 Hz und die $^4J_{1,3}$-Kopplung 9,3 Hz. Die deuterierte Verbindung zeigt kein solches Signal. Daraus kann man entnehmen, daß das Deuterium an das C-Atom 1 addiert wird. Das fein aufgespaltene Multiplett (14 Linien) bei δ=4,52 gehört dem olefinischen Proton an C-3 an.



65

Die drei allylischen H erscheinen als Multiplett bei δ=2,13 und die CH_3-Gruppe bei δ=0,86. Schließlich gehört das Multiplett

bei δ=1,35 zu den restlichen 20 Protonen.

Das ^{13}C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) der Verbindung 65 zeigt bei sehr tiefem Feld (206,1) die charakteristische Absorption für ein Allen-C-Atom (C-2). Die Signale bei δ=93,9 und 88,3 gehören eindeutig den Kohlenstoffatomen C-1 und C-3 an. Um bei diesen C-Atomen eine genaue Zuordnung treffen zu können, wurde bei der Aufarbeitung mit Methanol-d_4 Lithium durch Deuterium ausgetauscht. Bei der Einführung von Deuterium verschwindet im ^{13}C-NMR-Spektrum das bei höherem Feld (δ=88,3) gelegene Signal im Rauschen. Daraus kann man mit Sicherheit auf die Zugehörigkeit des Signals bei δ=93,9 zum C-Atom 3 und des Signals bei δ=88,3 zu C-1 schließen. Die übrigen dreizehn aliphatischen C-Atome erscheinen bei δ=39,4, 36,8, 34,5, 29,9, 26,9, 26,9, 24,3, 23,4, 23,0, 22,8, 22,0, 21,3 und 14,1 (CH_3).

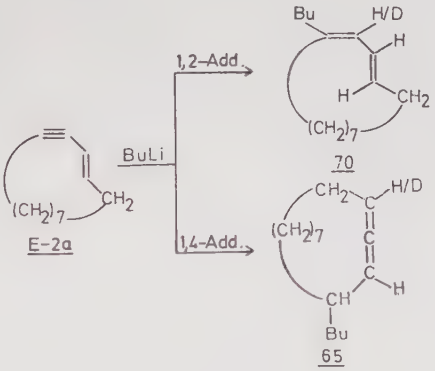
Das Massenspektrum der Verbindung 65 zeigt bei m/e=220 das Molekülion mit einer Intensität von 20%. Eine charakteristische Fragmentierung ist die Abspaltung von $C_4H_9^{\bullet}$ zu m/e=164 (19%). Desweiteren erkennt man folgende Fragmentionen: m/e=136 (21%), 110 (30), 95 (52), 81 (90) und 57 (100).

Das IR-Spektrum (CCl_4) liefert eine wertvolle Information zur Strukturaufklärung von 65. Die Absorption (ν_{as}) bei 1920 cm^{-1} bestätigt das Vorhandensein der Allengruppierung im Molekül. Im Bereich 2930 bis 2860 cm^{-1} beobachtet man die synchrone und nichtsynchrone C-H-Valenzschwingung der CH_2-Gruppen und bei 1460 cm^{-1} die CH_2-Deformationsschwingung.

4.3 Diskussion des Reaktionsverhaltens

Das unterschiedliche Verhalten der Cycloalkenine 44, 63, E-2a und Z-2a gegenüber Butyllithium zeigt die synthetische Vielseitigkeit dieser Umsetzungen. Neben der baseninduzierten Isomerisierung zu cyclischen Allenen ist bei Basen wie z.B. Alkyllithiumverbindungen, mit Additionsreaktionen zu rechnen. Es kommen 1,2-Additionen an Dreifachbindungen und bei konjugierten Eninen 1,4-Additionen in Betracht.

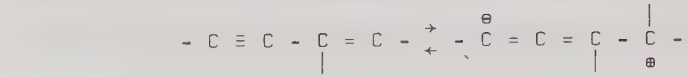
Im Gegensatz zu den Cycloadditionen von E-2a mit Diazomethan und 2,4,6-Trimethylbenzonitriloxid beobachtet man bei der 1,2- und 1,4-Addition eine Regiospezifität von 70 bzw. 65.



Die Orientierung bei der 1,2-Addition zugunsten von 70 entspricht der Ladungsverteilung, die aufgrund der ^{13}C-Absorptionen [2] abgeschätzt werden kann.

Im ^{13}C-NMR-Spektrum von E-2a zeigt C-3 eine Absorption bei δ= 85,2 und C-4 eine bei δ=96,3. Danach sollte C-4 eine kleinere Elektronendichte besitzen als C-3, also das $C_4H_9^{\ominus}$-Ion bevorzugt an C-4 addiert werden. Aus der Polarisierung dieser Enine [83] ist bei der 1,4-Addition von BuLi eine Orientierung

zugunsten von 65 zu erwarten.



Bei der Umsetzung von Z-2a wird ebenfalls als Nebenprodukt (16%) die Verbindung 65 erhalten. Die 1,4-Addition ist jedoch bei dem weniger gespannten ($E_{g.Sp.}$ = 0) Enin Z-2a der baseninduzierten Isomerisierung zum entsprechenden 1,2,4-Cyclododecatrien (66) unterlegen.

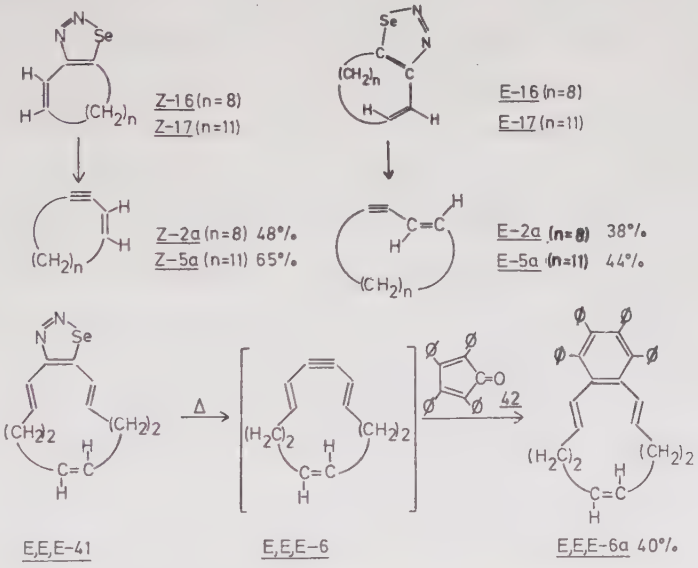
Erwartungsgemäß ist die Reaktivität offenkettiger Enine im Vergleich zu den Cycloalkeninen sehr viel kleiner [83,84].

Aus 4-Nonen-2-in erhält man z.B. nach 6 Stunden bei 35°C in Pentan das 5-Butyl-2,3-nonadien.Die Regiospezifität dieser 1,4-Additionen entspricht dem hier beschriebenen Fall Z/E-2a→ 65.

Die Ausbeute ist mit 5% jedoch sehr gering [84].

5. Zusammenfassung

Die vorliegende Dissertation beschäftigt sich mit der Herstellung der cis- und trans-Monoenine Z-2a, Z-5a, E-2a und E-5a in der Reihe der 12- und 15-Ringe, sowie mit der Gewinnung des 12-Ring-Trienins E,E,E-6a. Die Synthese dieser Cycloalkenine gelingt jeweils durch Thermolyse oder alkalische Spaltung der entsprechenden 1,2,3-Selenadiazole.



trans-1-Cyclopentadecen-3-in (E-5a) besitzt keine geometrische Ringspannung und verhält sich wie ein offenkettiges Enin. Das gespannte trans-1-Cyclododecen-3-in (E-2a) isomerisiert dagegen sehr leicht zu Z-2a. Bei diesem Prozeß mit einer erstaunlich niedrigen Aktivierungsschwelle $\Delta G^{\neq}$ = 23 kcal/Mol verschwindet die geometrische Ringspannung. Bei dem cis/trans-Isomeren-

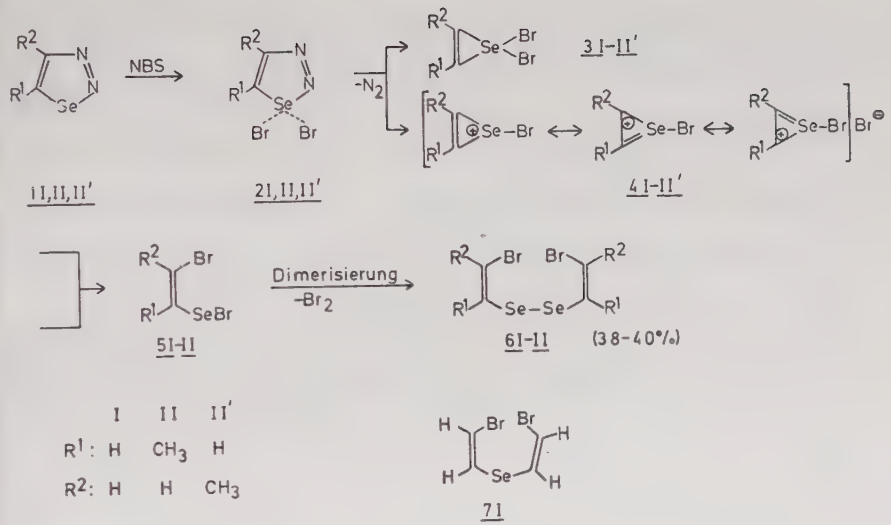
paar Z-2a/E-2a ist also der ganz außergewöhnliche Fall verwirklicht, bei dem die cis-Konfiguration thermodynamisch stabiler ist als die trans-Form, und eine trans → cis-Konfigurationsumwandlung schon bei Raumtemperatur abläuft.

Bei dem Versuch, E-16 in Analogie zu Z-16 thermisch zu fragmentieren, erhält man direkt Z-2a (46%).

Mit der Synthese von trans-1-Cyclododecen-3-in (E-2a) ist zum ersten Mal die Isolierung eines trans-Enins mit geometrischer Ringspannung ($E_{g.Sp.} > 0$) gelungen. E-2a ist bei Raumtemperatur einige Stunden haltbar. Aufgrund der hier gemachten Erfahrung muß man davon ausgehen, daß die mittlere Lebensdauer von noch gespannteren trans-1-Cycloalken-3-inen durch die Umwandlung in die cis-Form noch kürzer sein wird. Für die Verbindung (E,E,E)-1,5,9-Cyclododecatrien-3-in (E,E,E-6) wurde hier deshalb nur die "in situ"-Gewinnung und die Abfangreaktion mit Tetracyclon durchgeführt.

Die 1,2,3-Selenadiazole lassen sich also thermisch und mit Basen wie n-Butyllithium fragmentieren. Eine ganz andere Ringspaltung wird bei der Einwirkung von elementarem Brom oder N-Bromsuccinimid beobachtet. Diese Umsetzung führt zur Bildung der Bis- 2-(bromvinyl) -diselenide (6I-II), einer neuen Verbindungsklasse.

Die Feststellung, daß die isomeren Substrate 1II und 1II' zu demselben Produkt 6II führen, läßt auf folgenden Reaktionsmechanismus schließen:



Die Dreiringöffnung erfolgt mit hoher Regio- und Stereoselektivität.

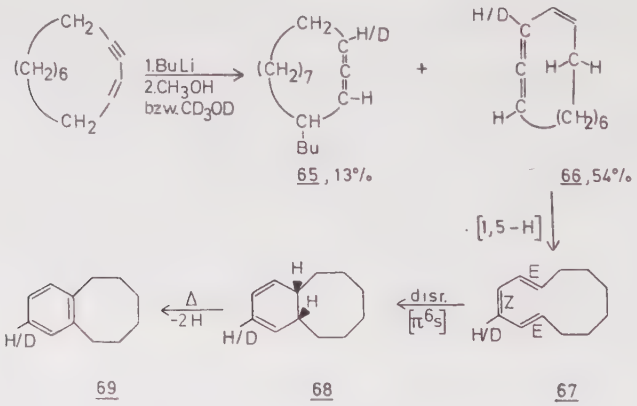
Im zweiten Teil der Arbeit wird das chemische Verhalten der isolierten Enine E/Z-2a und E/Z-5a untersucht. Dazu dienen die Umsetzungen mit den 1,3-Dipolen Diazomethan (Ia) und 2,4,6-Trimethylbenzoesäurenitril (IIa). Besonders interessant ist dabei die Konkurrenz der Reaktivität von Doppel- und Dreifachbindungen und die Selektivität der Additionsorientierung.

Die 1,3-dipolaren Cycloadditionen von Ia und IIa unterscheiden sich in zweierlei Hinsicht.

Erstens addiert sich 2,4,6-Trimethylbenzonitriloxid (IIa)im Gegensatz zu Diazomethan (Ia) auch an Cycloalkine ohne geometrische Ringspannung. Neben der Dreifachbindung kann dabei in ganz geringem Umfang auch die Doppelbindung reagieren. Zweitens zeigt die Isoxazolbildung aus den ungespannten Eninen Z-2a, Z-5a und E-5a eine 2:1-Regioselektivität, während sie bei dem gespannten Enin E-2a genauso wie die Pyrazolbindung im statistischen Ver-

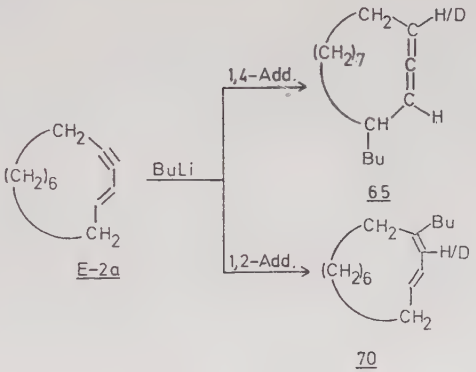
hältnis 1:1 verläuft. Zur Erklärung wird die Grenzorbitaltheorie herangezogen (siehe Kap. 3.3).

Schließlich wird in dieser Arbeit das chemische Verhalten von (Z)-Cyclododecen-3-in (Z-2a) und (E)-Cyclododecen-3-in (E-2a) gegenüber n-Butyllithium untersucht. Bei der Behandlung von (Z)-Cyclododecen-3-in (Z-2a) mit n-Butyllithium findet hauptsächlich (54%) eine Isomerisierung zu 1,2,4-Cyclododecatrien (66) statt. Nebenreaktion ist dabei eine regiospezifische 1,4-Addition zu 65. 1,2,4-Cyclododecatrien (66) geht in einer thermischen 1,5-H-Verschiebung in das (E,Z,E)-1,3,5-Cyclododecatrien (67) über. Durch disrotatorischen elektrocyclischen Ringschluß entsteht daraus der Bicyclus 68, der in der Wärme langsam zu Benzocycloocten 69 dehydriert wird. Es hängt lediglich von der Reaktionszeit ab, welche Stufe isoliert wird.



Ganz anders verhält sich das (E)-Cyclododecen-3-in (E-2a). Diese Verbindung bildet mit n-Butyllithium das 1,2-Addukt an der Dreifachbindung 70. Im Gegensatz zu den Cycloadditionen von E-2a beobachtet man hier eine Regiospezifität. Die Additionsorientierung entspricht der Ladungsverteilung, die auf-

grund der ^{13}C-NMR-Absorptionen [2] abgeschätzt werden kann. Hauptreaktion ist jedoch eine ebenfalls regiospezifische 1,4-Addition zu 65.



Das unterschiedliche Verhalten der Cycloalkenine E-2a und Z-2a gegenüber Butyllithium zeigt die synthetische Vielseitigkeit dieser Umsetzungen.

Zur Aufklärung des Reaktionsablaufs und für die Zuordnung der ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Signale bewährt sich die Einführung von Deuterium.

Die vorliegende Arbeit hat ihren Schwerpunkt eindeutig im Bereich der Synthese. Zur Aufklärung der zahlreichen neu gefundenen Strukturen werden ausführliche spektroskopische Untersuchungen durchgeführt, die jeweils in eigenen Kapiteln beschrieben sind. Das Hauptgewicht liegt dabei auf der Hochfeld-Kernresonanzspektroskopie.

6. Experimenteller Teil

6.1 Allgemeines

Die IR-Spektren wurden als KBr-Preßlinge, in reiner Phase oder gelöst in CCl_4 bzw. $CDCl_3$ mit den Perkin-Elmer-Spektrometern 221 und 281 B gemessen.

Die CW-^{1}H-NMR-Spektren wurden am Gerät EM-360 der Firma Varian, die PFT-^{1}H-NMR-Spektren an den Geräten WH 90, WP 80 und WM 400 der Firma Bruker gegen TMS als internen Standard aufgenommen.

Die PFT-^{13}C-NMR-Spektren wurden mit den Geräten WP 80 (20,115 MHz), WH 90 (22,63 MHz) und WM 400 (100,62 MHz) der Firma Bruker gemessen. Das Deuteriumsignal des Lösungsmittels diente als Locksignal. Als interner Standard wurde normalerweise $CDCl_3$ mit 76,999 ppm verwendet.

Zur Aufnahme der Massenspektren dienten die Geräte MAT 711 A

(EI-Messungen: direktes Einlaßsystem, 70 eV Ionisierungsenergie;
FD-Messungen: direktes Einlaßsystem;
FI-Messungen: Referenzeinlaßsystem)

und MAT 112 S

(EI-Messungen: Minimol-Einlaß, 70 eV Ionisierungsenergie).

Die Elementaranalysen wurden im mikroanalytischen Labor des Chemischen Instituts der Universität Tübingen durchgeführt.

Alle angegebenen Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert.

6.2 Synthese der Cycloalkenone Z-12, Z-13, E-12, E-13, E,Z-34 und E,E,E-39

6.2.1 Synthese von (Z)-2-Cyclododecen-1-on Z-12 [2,13]

6.2.1.1 2-Hydroxymethylen-1-Cyclododecanon 8 [40]

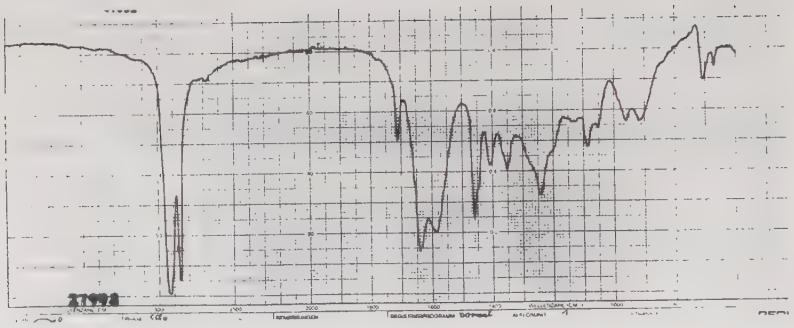
In einem 1 l Dreihalskolben werden 5,3g 70%-iges NaH (154 mmol), 0,7 ml abs. Ethanol und 250 ml abs. Ether vorgelegt. Unter rühren im Wasserbad bei Raumtemperatur wird eine Mischung aus 28 g (153,6 mmol) Cyclododecanon 6 und 17 g (229,5 mmol) Ameisensäureethylester in 150 ml abs. Ether zwei Stunden lang zugetropft. Man läßt dann über Nacht stehen. Danach gibt man 3,25 ml Ethanol hinzu und rührt noch eine Stunde. Die wäßrige Phase wird abgetrennt und die etherische Phase zweimal mit Wasser gewaschen.

Die vereinigten wäßrigen Auszüge werden dreimal mit Ether gewaschen und mit halbkonzentrierter HCl angesäuert. Dabei scheidet sich die organische Phase ab. Dann wird wiederholt mit Ether extrahiert. Der Extrakt wird zweimal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach Reinigung an Kieselgel mit Toluol/Ether 5:1 enthält man farblose Kristalle, die aus Ether/PE 30-50 5:1 umkristallisiert werden.

Ausbeute: 22,6 g (70%)

Fp.: 57-58°C

IR (KBr):



$C_{13}H_{22}O_2$ Ber.: C 74.24 H 10.54 O 15.22

(210,3) Gef.: C 74.07 H 10.32 O 15.61

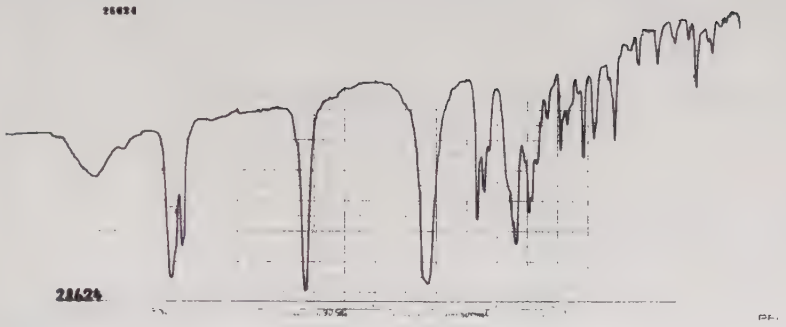
6.2.1.2 2-Diazo-1-cyclododecanon 10 [13]

25 g (118,9 mmol) 2-Hydroxymethylen-1-cyclododecanon 8 werden in 120 ml Methylenchlorid und 24 g (23,7 mmol) Triethylamin in einem Erlenmeyerkolben bei -10°C unter Rühren mit 22,5 g (114 mmol) p-Toluolsulfonsäureazid [86] portionsweise umgesetzt, wobei die Temperatur -5°C nicht überschreitet. Man beläßt 2 h im Eisbad, entfernt das Lösungsmittel, nimmt in Ether auf und rührt kräftig 5 Min. mit 7g KOH in 120 ml Wasser. Anschließend wird die Etherphase mit 0,5g KOH in 60 ml Wasser und danach mit Wasser gewaschen. Nach Abziehen des Ethers wird der gelborangefarbene Rückstand aus Ether bei -40°C umkristallisiert.

Ausbeute: 21g (85%)

Fp.: 43°C

IR (KBr):



$C_{12}H_{20}N_2O$	Ber.:	C 69.19	H 9.67	N 13.45	O 7.69
(208,3)	Gef.:	C 69.61	H10.02	N 13.37	O 7.00

6.2.1.3 (Z)-Cyclododecen-1-on Z-12 [2,13]

21 g (100,8 mmol) 2-Diazo-1-cyclododecanon 10 werden in 210 ml THF gelöst und bei 0°C mit 2 g (8,6 mmol) Silberoxid (frisch hergestellt) in 20 ml Wasser versetzt. Man rührt über Nacht bei Raumtemperatur, filtriert das Silberoxid ab und entfernt das Lösungsmittel bei 40°C/12 Torr.
Der gelbliche Rückstand wird in Ether aufgenommen, zweimal mit wäßr. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet.
Das gelbe Öl wird an einer Säule (3.5 x 200 cm) mit Kieselgel und Toluol chromatographiert.
Nach einer Vorfraktion erhält man das (Z)-Cyclododecen-1-on Z-12.

Ausbeute: 15,45 g (85%)

Die Verbindung Z-12 kann nicht ohne Isomerisierung zu E-12 destilliert werden. Sdp. des Isomerengemisches [13]: 59-61°C/0,5 Torr.

Spektroskopische Charakterisierung siehe Kap.2.1.1.

6.2.2 Synthese von Z-13

In Analogie zu 6 → Z-12 wurden die Stufen 7 → 9 → 11 → Z-13 erhalten.

6.2.2.1 2-Hydroxymethylen-1-cyclopentadecenon 9 [13,40]

Ansatz: 10g (44,6 mmol) Cyclopentadecanon 7
1,5 g (44,6 mmol) 70%-iges NaH
5 g (67,5 mmol) Ameisensäureethylester.

Ausbeute: 6,2 g (55%)

Fp.: 54°C

IR (CCl_4): 2930, 2860, 1710, 1640, 1590, 1460, 1240 cm^{-1}.

MS (70 eV): m/e=252 (50%, $M^{+\cdot}$); 234 (76%, $M-H_2O^{+\cdot}$); 224 (14%); 135 (23%); 125 (29%); 111 (36%); 98 (58%); 81 (50%); 67 (50%); 55 (100%).

$C_{16}H_{28}O_2$ Ber.: C 76.14 H 11.18 O 12.68

(252,4) Gef.: C 76.03 H 11.37 O 12.60

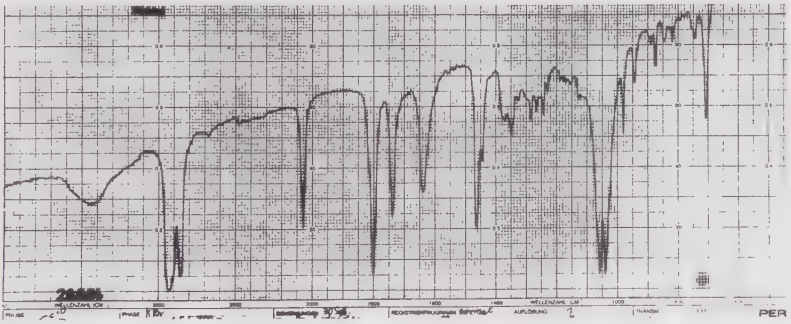
6.2.2.2 2-Diazo-1-cyclopentadecanon 11 [13]

Ansatz: 8,8 g (34,9 mmol) 2-Hydroxymethylen-1-cyclopentadecanon 9
6,9 g (68,2 mmol) Triethylamin
7 g (35,5 mmol) p-Toluolsulfonsäureazid.

Ausbeute: 7,2 g (82%)

Fp.: 69-71°C (umkristallisiert aus Ethanol bei -20°C)

IR (KBr):



MS (70 eV): m/e=250 (1%, $M^{+\cdot}$); 222 (21%, $M-N_2^{+\cdot}$); 165 (13%); 123 (17%); 109 (38%); 98 (56%); 95 (50%); 81 (63%); 67 (77%); 55 (100%).

$C_{15}H_{26}N_2O$ Ber.: C 71.95 H 10.47 N 11.19 O 6.39

(250,4) Gef.: C 71.03 H 10.35 N 11.42 O 7.20

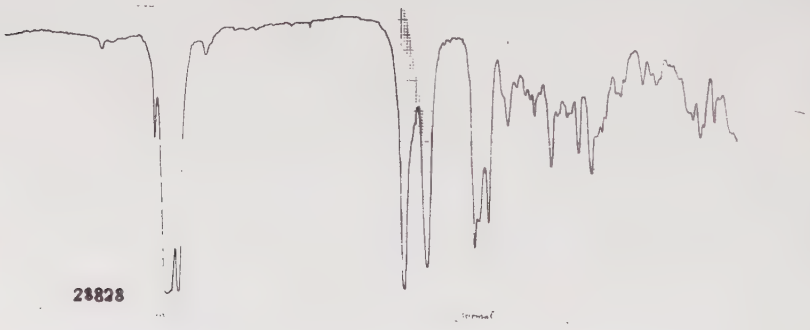
6.2.2.3 (Z)-Cyclopentadecen-1-on Z-13 [13]

Ansatz: 4 g (16 mmol) 2-Diazo-1-cyclopentadecanon 11
1,4 g (6 mmol) Silberoxid
30 ml THF

Ausbeute: 2,38 g (67%)

Die Verbindung Z-13 isomerisiert beim Destillieren zu E-13.

IR (rein):



Die ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Daten sind in Tab.2 aufgeführt.

6.2.3 Synthese von E-12 und E-13

E-13 wurde nach einer Literaturvorschrift [14] hergestellt. Dieses Verfahren hat sich auch für die Herstellung von E-12 bewährt.

6.2.3.1 Cyclododecanon-ethylenketal 18

Eine Mischung von 10 g (54,9 mmol) Cyclododecanon 6, 1,1 g (5,8 mmol) p-Toluolsulfonsäuremonohydrat, 110 ml Ethylenglykol und 300 ml abs. Benzol wird unter Rückfluß mit einem Wasserabscheider über Nacht gekocht.

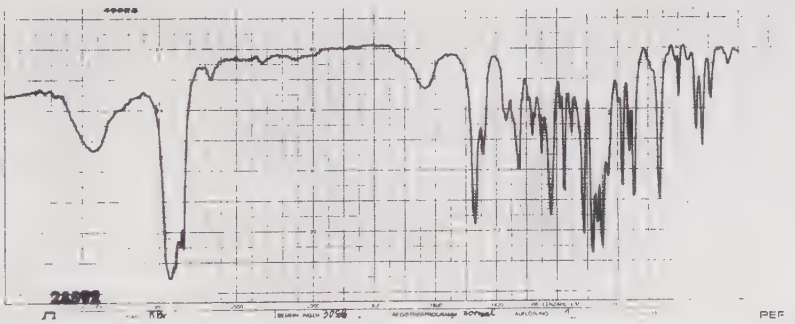
Danach wird die Benzolphase mit gesättigter $NaHCO_3$-, NaCl-Lösung und schließlich mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels kristallisiert das Ketal 18 in farblosen Kristallen aus.

Das Produkt wird aus PE 30-50 umkristallisiert.

Ausbeute: 10,95 g (88%)

Fp.: 71°C

IR (KBr):



^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ=132 (s, 22 H, $-(CH_2)_{11}-$); 3,88 (s, 4 H, $-CH_2-CH_2-$).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ=112,6 (C-1); 64,1 ($-CH_2-CH_2-$); 31,6 (C-2, 12); 26,2/26,2/25,8/22,4/22,4/22,1/22,1/22,1/22,1 (C-3 bis C-11).

MS (70 eV): m/e=226 (9%, $M^{+\bullet}$); 197 (7%, $M-CHO^{]+}$); 183 (16%);

155 (28%); 141 (20%); 127 (5%); 113 (8%); 99 (100%).

$C_{14}H_{26}O_2$ Ber.: C 74.29 H 11.58 O 14.13

(226,4) Gef.: C 75.27 H 11.70 O 13.03

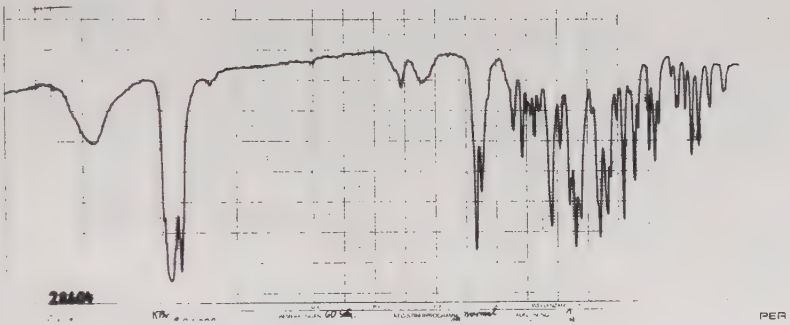
6.2.3.2 2-Brom-cyclododecanon-ethylenketal 20

Zu einer auf 0°C gekühlten Lösung aus 3 g (13,3 mmol) Cyclododecanon-ethylenketal 18 in 60 ml abs. THF gibt man schnell 5 g (13,2 mmol) Phenyltrimethylammoniumtribromid.
Die orangerote Farbe der Reaktionslösung verschwindet langsam, wobei sich ein Feststoff abscheidet.
Die Mischung wird bei 0°C 2 h gerührt, danach in 40 ml einer gesättigten $NaHCO_3$-Lösung gegeben und noch 30 Min. gerührt. Anschließend wird das THF abgezogen und die wäßrige Phase mit Ether extrahiert. Die Etherphase wird mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet.
Nach der Reinigung an Kieselgel (4 x 100 cm) mit Toluol erhält man hellgelbe Kristalle, die aus Methanol umkristallisiert werden können.

Ausbeute: 3,6 g (89%)

Fp.: 67°C

IR (KBr):



^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ=1,32 (m, 20, $-(CH_2)_{10}-$); 3,7-4,5 (m, -CHBr und $-CH_2-CH_2-$).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ=111,0 (C-1); 65,7 ($-CH_2-CH_2-$); 58,7 (C-2); 32,2/31,1 (C-3, 12); 25,8/25,6/24,4/22,5/22,4/22,3/21,8/20,0 (C-4 bis C-11).

MS (70 eV): m/e=304/306 (9%, $M^{+\cdot}$); 275 (7%, $M-CHO]^{+}$); 261 (22%); 225 (100%); 197 (13%); 155 (83%); 141 (35%); 113 (29%); 99 (92%); 86 (74%); 55 (91%).

$C_{14}H_{25}BrO_2$	Ber.:	C 55.08	H 8.25	Br 26.17	O 10.50
(305,3)	Gef.:	C 55,50	H 7.84	Br 26.31	O 10.35

6.2.3.3 (E)-2-Cyclododecen-1-on-ethylenketal 22

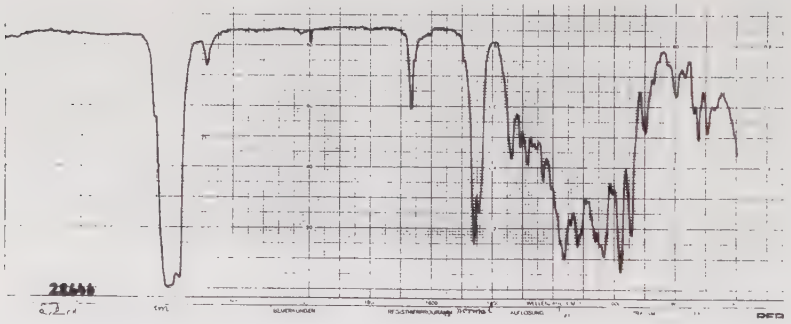
In einem 250 ml-Dreihalskolben mit Thermometer, Rückflußkühler und N_2-Einlaßventil werden 11 g (36 mmol) 2-Brom-cyclododecanon-ethylenketal 20 mit 14 g (88,6 mmol) 1,5-Diazabicyclo[4.3.0]-non-5-en 40 Stunden auf 110°C erhitzt. Danach wird die Reaktionsmischung in Wasser gegeben und mit Ether extrahiert. Der Etherextrakt wird erst mit Wasser, dann mit gesättigter NaCl-Lösung

gewaschen. Nach dem Trocknen über $MgSO_4$ wird die eingeengte Lösung an einer Säule (4 x 100 cm) mit Kieselgel und Toluol chromatographiert.

Nach einer geringen Vorfraktion erhält man eine hellgelbe Flüssigkeit.

Ausbeute: 5,8 g (72%)

IR (rein):



^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ=5,68 (d von t, 1 H,HC-3); 5,29 (d, 1 H, HC-2, $^3J_{H_2,H_3}$=15,5 Hz); 3,85 (m, 4 H, $-CH_2-CH_2-$); 1,9-2,4 (m, 2 H, H_2C-4); 1,6 (m, 2 H, H_2C-12); 1,26 (m, 14 H, H_2C-5 bis H_2C-11).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ=132,1 (C-3); 130,2 (C-2); 109,8 (C-1); 63,7 ($-CH_2-CH_2-$); 36,6/30,7/25,6/25,6/25,6/25,0/25,0/24,5/24,0/21,8 (C-4 bis C-12).

$C_{14}H_{24}O_2$	Ber.:	C 74.95	H 10.78	O 14.27
(224,3)	Gef.:	C 75.35	H 11.21	O 13.44

6.2.3.4 (E)-2-Cyclododecen-1-on E-12

23,4 g (104,3 mmol) (E)-Cyclododecen-1-on-ethylenketal 22 werden mit 4,2 g (22,2 mmol) p-Toluolsulfonsäuremonohydrat in 65 ml Wasser und 40 ml Aceton über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Das Aceton wird abgezogen und der Rückstand in Wasser aufgenommen. Die wäßrige Phase wird mit Ether extrahiert, mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird der Rückstand in Toluol aufgenommen und an einer Säule mit Kieselgel/Toluol chromatographiert. Als erste Fraktion erhält man 4,7 g (Z)-2-Cyclododecen-1-on Z-12 (25%).
Als zweite Fraktion wird (E)-2-Cyclododecen-1-on E-12 isoliert.
Ausbeute: 9,78 g (52%)

^1H- und ^{13}C-NMR-Daten sind in Tab. 2 aufgeführt.

$C_{12}H_{20}O$ Ber.: C 79.94 H 11.18 O 8.88
(180,3) Gef.: C 79.92 H 11.40 O 8.68

6.2.3.5 Isomerisierung von (Z)-2-Cyclododecen-1-on Z-12 zu (E)-2-Cyclododecen-1-on E-12

5,0 g (27,7 mmol) Z-12 werden in 80 ml Toluol gelöst und mit 30 mg Jod und einer Spatelspitze Dibenzoylperoxid versetzt. Nach einstündigem Rückflußkochen wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand über eine Kieselgelsäule (4 x 150 cm) mit Benzol chromatographiert. Nach einer geringen Vorfraktion

erhält man (E)-2-Cyclododecen-1-on E-12.

Ausbeute: 3,8 g (76%)

Als dritte Fraktion isoliert man 550 mg (11%) von einem nicht näher untersuchten Dimer mit $M^{+\cdot}$ bei m/e=360.

6.2.4 Synthese von (E,Z)-2,10-Cyclododecadien-1-on 34

6.2.4.1 (E,Z)-5,9-Cyclododecadien-1-ol 25a (oder 25b) [16,87]

1,5 g (40 mmol) $LiAlH_4$ werden in 100 ml abs. Ether vorgelegt und 16 g (90 mmol) (E)-1,2-Oxido-(Z,E)-Cyclododecadien-1,5 24, gelöst in 100 ml abs. Ether, unter Eiskühlung und Rühren zugetropft. Danach wird 30 h bei Raumtemperatur und 1 h unter Rückfluß gerührt. Überschüssiges $LiAlH_4$ wird vorsichtig mit Eiswasser zerstört und der Feststoff mit 10%-iger H_2SO_4 gelöst. Die Phasen werden getrennt und die wäßrige Phase mit Ether gewaschen. Die vereinigten Etherphasen werden mit Wasser gewaschen, über $MgSO_4$ getrocknet und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt.

Zur Reinigung chromatographiert man über eine Kieselgelsäule (3,5 x 70 cm, Toluol/Ether 5:1).

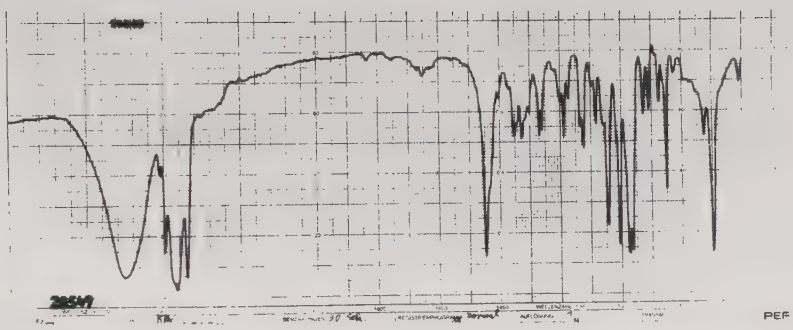
Als erste Fraktion erhält man 1,5 g des nicht umgesetzten (E)-9,10-Oxido-(Z,E)-Cyclododecadien-1,5 24.

Als zweite Fraktion isoliert man farblose, plättchenartige Kristalle von (E,Z)-5,9-Cyclododecadien-1-ol 25a (oder 25b), die aus PE 30-50 umkristallisiert werden.

Ausbeute: 11,2 g (76%)

Fp.: 69°C

IR (KBr):



^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ=5,28 (m, 4 H, HC-5,6,8,9); 3,62 (m, 1 H, HC-1); 1,20 (m, 14 H, H_2C-2,3,4,7,8,11,12).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ=132,3/131,0/129,0/128,6 (C-5,6,9,10); 67,5 (C-1); 37,8/31,6/31,1/29,6/28,7/23,7/21,1 (C-2,3,4,7,8,11,12).

MS (70 eV): m/e=180 (13%, $M^{+\cdot}$); 162 (17%, $M-H_2O]^{+\cdot}$); 147 (12%); 133 (14%); 121 (16%); 111 (19%); 93 (49%): 84 (77%); 79 (72%); 67 (100%); 54 (68%).

$C_{12}H_{20}O$	Ber.:	C 79.94	H 11.18	O 8.88
(180,3)	Gef.:	C 80.23	H 11.34	O 8.43

6.2.4.2 (E,Z)-5,9-Cyclododecadien-1-on 26a (oder 26b)

Zu 23 g (127,6 mmol) 25,gelöst in 250 ml Methylenchlorid, gibt man bei -5°C portionsweise 32,3 g (150 mmol) $C_5H_5NHCrO_3Cl$[17] hinzu und rührt anschließend noch 2 h bei Raumtemperatur. Danach gibt man 300 ml Ether hinzu, filtriert vom ausgefallenen Niederschlag ab und wäscht die Etherphase solange mit Wasser,

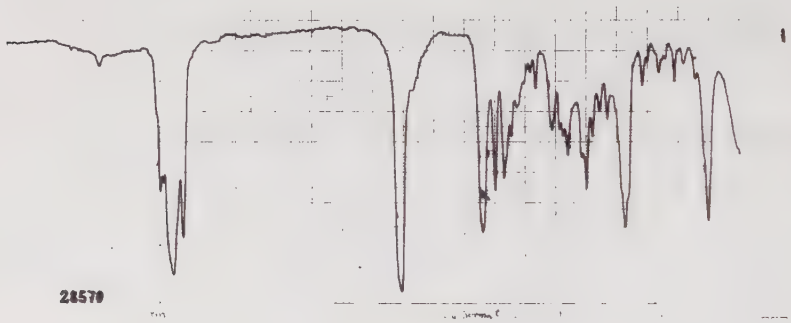
bis die Wasserphase farblos bleibt. Die organische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet und anschließend am Rotationsverdampfer vom Solvens befreit.

Den Rückstand destilliert man über eine Vigreux-Kolonne (farblose Flüssigkeit).

Ausbeute: 18 g (79%)

Kp.: 123-124°C/6 Torr

IR (rein):



^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ=5,16 (m, 4 H, HC-5,6,9,10); 2,39 (m, 4 H, H_2C-2,12); 1,97 (m, 8 H, H_2C-4,7,8,11); 1,65 (m, 2 H, H_2C-3).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ=210 (C-1); 131,1/129,7 (drei C-Atome) (C-5, 6,9,10); 42,9/40,3 (C-2,12); 31,5/30,8/27,4/23,8/19,4 (C-3,4,7, 8,11).

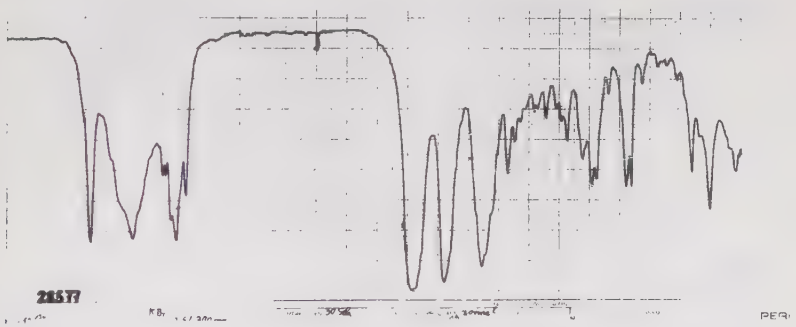
$C_{12}H_{18}O$	Ber.:	C 80.85	H 10.18	O 8.97
(178,3)	Gef.:	C 80.58	H 10.40	O 9.02

6.2.4.3 (E,Z)-5,9-Cyclododecadien-1-on-semicarbazon 27a (oder 27b)

17,0 g (95,3 mmol) 26a werden zu einer heißen, filtrierten Lösung von 10,6 g (95 mmol) Semicarbazidhydrochlorid und 10,2 g (124 mmol) wasserfreiem Natriumacetat in 250 ml Ethanol gegeben und 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Zugabe von Wasser bis zur Trübung fallen im Kühlschrank farblose Kristalle aus, die nach der Umkristallisation aus Methanol bei 208-209°C schmelzen.

Ausbeute: 16,8 g (75%)

IR (KBr):



$C_{13}H_{21}N_3O$ Ber.: C 66.35 H 8.99 N 17.85 O 6.81

(235,3) Gef.: C 66.52 H 9.64 N 17.89 O 5.91

6.2.4.4 (E,Z)-1,5-Cyclododecadien 28 [15]

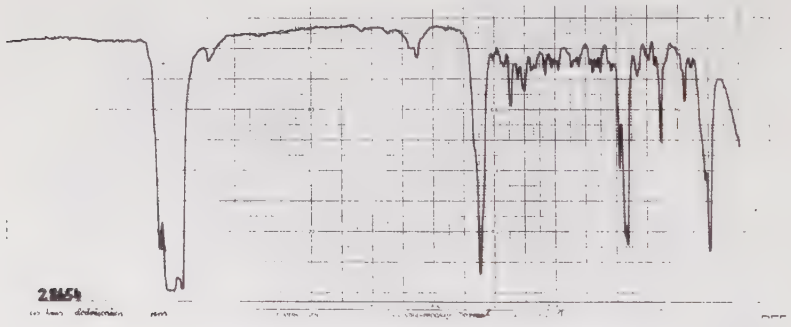
Aus der Lösung von 6 g (150 mmol) NaOH in 28 ml Triethylenglykol wird bei 100°C und Wasserstrahlvakuum das Reaktionswasser abdestilliert. Anschließend gibt man in der Kälte

5 g (21,3 mmol) Semicarbazon 27 dazu und hält die Lösung so lange bei 200-210°C, bis keine NH_3-Entwicklung mehr zu beobachten ist (ca. 7 h). Es wird nun mit 500 ml Wasser verdünnt, mit verd. Salzsäure neutralisiert und die Lösung wasserdampfdestilliert. (Es werden ca. 3 l Destillat aufgefangen.) Die wäßrige Phase wird mit Ether extrahiert. Die etherische Phase wird über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Abdampfen des Ethers wird destilliert.

Ausbeute: 1,93 g (55%)

Kp.: 72-74°C/2 Torr

IR (rein):



^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ=5,30 (m, 4 H, HC-4,2,5,6); 2,90 (m, 8 H, H_2C-3,4,7,12); 1,27 (m, 8 H, H_2C-8,9,10,11).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ=131,0/130,5/127,0/129,0 (C-1,2,5,6); 29,7/28,6/28,0/27,0 (C-3,4,7,12); 24,0/23,5/22,9/21,9 (C-8,9,10,11).

$C_{12}H_{20}$ Ber.: C 87.73 H 12.27
(164,3) Gef.: C 87.81 H 12.21

6.2.4.5 Umsetzung von (E,Z)-1,5-Cyclododecadien 28 mit NBS [87]

10 g (61 mmol) (E,Z)-1,5-Cyclododecadien 28 werden in 100 ml über P_4O_{10} getrocknetem CCl_4 gelöst und mit 10,8 g (61 mmol) getrocknetem, nicht umkristallisiertem N-Bromsuccinimid (NBS) versetzt. Nach der Zugabe einer geringen Menge an getrocknetem Dibenzoylperoxid erhitzt man am Rückfluß. Die Reaktion ist beendet, wenn sich alles NBS in Succinimid umgewandelt hat, das dann an der Oberfläche schwimmt (etwa 20 Minuten). Nach dem Abfiltrieren des Succinimids wird das Lösungsmittel abgezogen und das so erhaltene Rohprodukt über eine Kieselgelsäule (4 x 100 cm) mit Benzol als Elutionsmittel gereinigt.
Als erste Fraktion erhält man die Monobromide 29 und 30.

Ausbeute: 10,9 g (74%)

Die Monobromide werden weiter zu den entsprechenden Alkoholen 31 mit 32 umgesetzt [17].

6.2.4.6 (E,Z)-2,10-Cyclododecadien-1-on E,Z-34

2 g (11 mmol) 31 und 32 werden in 20 ml Methylenchlorid mit 3,5 g (16 mmol) Pyridiniumchlorochromat über Nacht bei Raumtemperatur gerührt.
Anschließend nimmt man in Ether auf und wäscht solange mit Wasser, bis die wäßrige Lösung farblos bleibt.
Die organische Phase wird über $MgSO_4$ getrocknet.
Nach dem Abziehen des Solvens chromatographiert man mit PE 30-50, danach mit Toluol und schließlich mit Toluol/Ether 5:1.

Nach einer geringen Vorfraktion erhält man (E,Z)-2,10-Cyclododecadien-1-on (E,Z-34).

Ausbeute: 515 mg (26%)

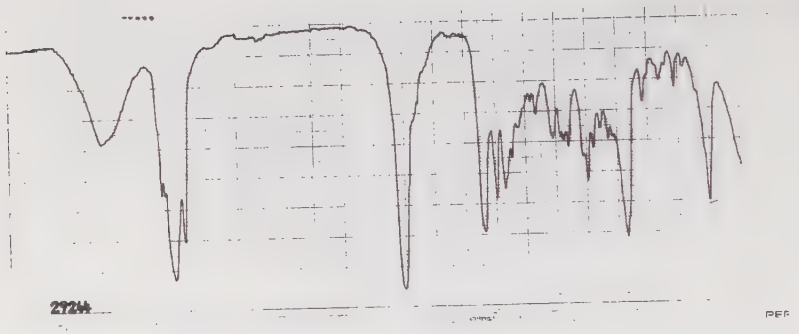
Kp.: 84-85°C/4 Torr

Als zweite Fraktion wird die unerwünschte Verbindung 33 isoliert.

Ausbeute: 1,15 g (58%)

(E,Z)-2,10-Cyclododecadien-1-on E,Z-34

IR (rein):



^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ=6,40 (d von t, 1 H, HC-3); 6,03 (d, 1 H, HC-2, $^3J_{HH}$ = 16,4, $^3J_{BX}$ = 7,0 Hz); 5,39 (m, 2 H, HC-10,11); 3,1 (d, 2 H, H_2C-12, $^3J_{H_{12},H_{11}}$ = 6,2 Hz); 2,10 (m, 4 H, H_2C-4,9); 1,34 (m, 8 H, H_2C-5,6,7,8).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ=200,6 (C-1); 147,4 (C-3); 136,7 (C-11); 131,9 (C-2); 125,7 (C-10); 47,0 (C-12); 31,6/31,1 (C-4,9); 26,3/25,6/25,4/24,5 (C-5,6,7,8).

$C_{12}H_{18}O$ Ber.: C 80.85 H 10.18 O 8.97

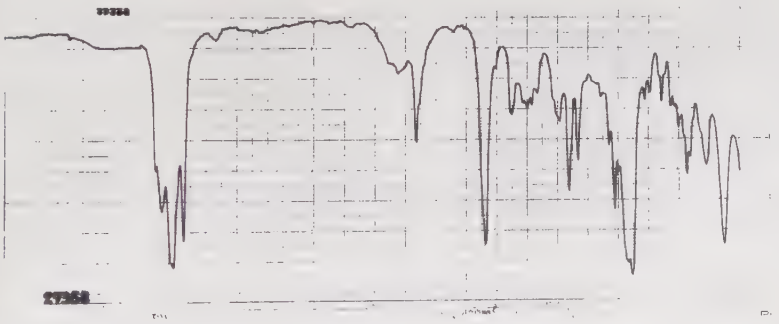
(178,3) Gef.: C 80.97 H 10.30 O 8.73

6.2.5 Synthese von (E,E,E)-2,6,10-Cyclododecatrien-1-on E,E,E-39

6.2.5.1 1-Brom-(E,E,E)-2,6,10-cyclododecatrien E,E,E-37

40 g (0,25 mol) (Z,E,E)-1,5,9-Cyclododecatrien (Z,E,E-36) werden in 600 ml über P_4O_{10} getrocknetem CCl_4 gelöst und mit 43 g (0,24 mol) N-Bromsuccinimid versetzt.
Nach der Zugabe einer geringen Menge an Dibenzoylperoxid erhitzt man vorsichtig am Rückfluß. Die Reaktion ist nach etwa 30 Minuten beendet. Nach dem Abfiltrieren des Succinimids wird das Lösungsmittel abgezogen. Den Rückstand destilliert man über eine Vigreux-Kolonne (gelbliche Flüssigkeit).

Ausbeute: 24,9 g (42%)
Kp.: 98-100°C/0,05 Torr
IR (rein):



^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ=5,12 (m, 6 H, HC-2,3,6,7,10,11); 4,40 (m, 1 H, HC-1); 2,61 (m, 2 H, H_2C-12); 2,07 (m, 8 H, H_2C-4,5,8,9).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ=124,6/123,9/123,2/121,1/121,4/119,0 (C-2,3,6,7,10,11); 57,2 (C-1); 49,4 (C-12); 39,7/39,5/39,4/39,2 (C-4,5,8,9).

MS (70 eV): m/e=240/242 (< 1%, $M^{+\cdot}$); 160 (27%, $M\text{-}HBr^{+\cdot}$); 131 ($M\text{-}HBr\text{-}C_2H_5^{+}$); 117 (31%); 106 (40%); 91 (100%); 79 (45%).

$C_{12}H_{17}Br$ Ber.: C 59.76 H 7.11 Br 33.13

(241,2) Gef.: C 60.09 H 6.90 Br 33.01

6.2.5.2 (E,E,E)-2,6,10-Cyclododecatrien-1-ol E,E,E-38

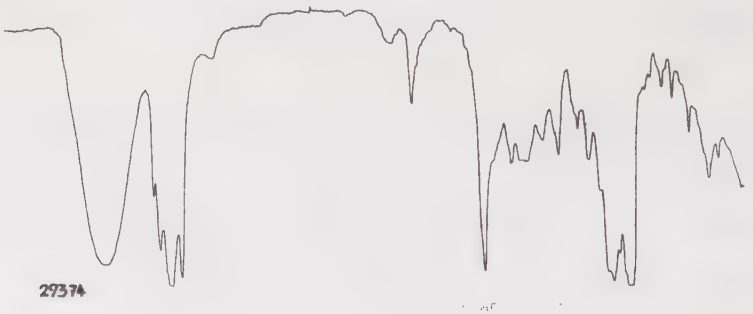
Zu einer Lösung von 16 g (66 mmol) 1-Brom-(E,E,E)-2,6,10-cyclododecatrien (E,E,E-37) in 160 ml Aceton und 100 ml Wasser gibt man portionsweise unter Rühren 22,0 g (262 mmol) $NaHCO_3$. Die Reaktionsmischung wird dann 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abfiltrieren wird das meiste Aceton am Rotationsverdampfer abgezogen und der Rückstand in Ether aufgenommen. Die organische Phase wird dann zweimal mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet.

Den Rückstand destilliert man über eine Vigreux-Kolonne (farblose Flüssigkeit).

Ausbeute: 8,6 g (73%)

Kp.: 118-120°C/0,2 Torr

IR (rein):



^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ=5,05 (m, 6 H, HC-2,3,6,7,10,11); 4,10 (m, 1 H, HC-1); 2,14 (m, 10 H, H_2C-4,5,8,9,12).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ=134,3/133,0/131,7/131,3/130,7/126,9 (C-2,3,6,7,10,11); 73,0 (C-1); 32,1 (C-12); 32,1/32,0/31,7/31,7 (C-4,5,8,9).

MS (70 eV): m/e=178 (< 2%, $M^{+\cdot}$); 160 (9%, $M-H_2O^{+\cdot}$); 134 (13%, $M-H_2O-CH_2^{+\cdot}$); 108 (23%); 91 (31%); 70 (100%).

$C_{12}H_{18}O$	Ber.:	C 80.85	H 10.18	O 8.97
(178,3)	Gef.:	C 80.96	H 10.35	O 8.69

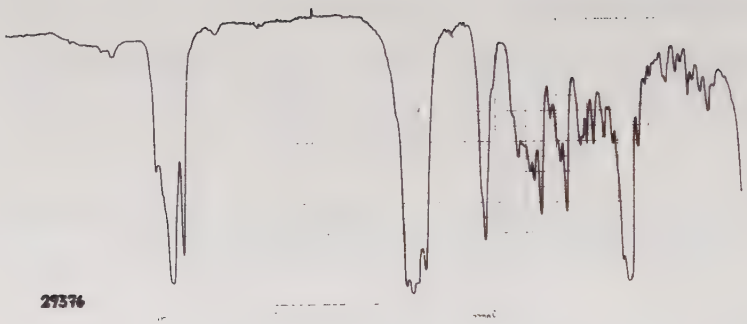
6.2.5.3 (E,E,E)-2,6,10-Cyclododecatrien-1-on E,E,E-39

Zu 8 g (45 mmol) E,E,E-38, gelöst in 60 ml Methylenchlorid, gibt man unter starkem Rühren bei -5°C portionsweise 14,5 g (67 mmol) Pyridiniumchlorochromat [17] ($C_5H_5NHCrO_3Cl$). Die Reaktionsmischung wird anschließend noch 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Danach gibt man 100 ml Ether hinzu, filtriert vom ausgefallenen Niederschlag ab und wäscht die organische Phase solange mit Wasser, bis die wäßrige Phase farblos bleibt. Nach Trocknen über Na_2SO_4 wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer abgezogen. Den Rückstand destilliert man über eine Vigreux-Kolonne.

Ausbeute: 5,0 g (63%)

Kp.: 58-59°C/0,2 Torr

IR (rein):



^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ=6,58 (m, 1 H, HC-3); 5,84 (d, 1 H, HC-2); 5,28 (m, 2 H, HC-10,11); 5,04 (m, 2 H, HC-6,7); 3,10 (2 H, H_2C-12); 2,14 (m, 8 H, H_2C-4,5,8,9).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ=199,9 (C-1); 147,9 (C-3); 131,4 (C-2); 136,4/133,1/129,0/125,5 (C-6,7,10,11); 46,2 (C-12); 32,6/32,4/32,0/30,6 (C-4,5,8,9).

$C_{12}H_{16}O$	Ber.:	C 81.77	H 9.15	O 9.08
(176,3)	Gef.:	C 82.00	H 9.17	O 8.83

6.3 Synthese der Semicarbazone Z-15, E-14, E-15, E,Z-35 und E,E,E-40

6.3.1 Allgemeine Vorschrift:

12,2 mmol Semicarbazidhydrochlorid und 16 mmol Natriumacetat (wasserfrei) werden in 20 ml Ethanol kurz gekocht. Man filtriert in der Hitze das ausgefallene Natriumchlorid ab und gibt 11,1 mmol Keton Z-13, E-12, E-13, E,Z-34 bzw. E,E,E-39 dazu. Nach

einstündigem Rückflußkochen gibt man zur heißen Lösung ein wenig Wasser, bis eine leichte Trübung eintritt und läßt die gebildeten Semicarbazone auskristallisieren. Zur weiteren Reinigung können sie aus Methanol/Ethanol (1:1) umkristallisiert werden.

6.3.2 (Z)-2-Cyclopentadecen-1-on-semicarbazon Z-15

Ausbeute: 65%

Fp.: 183°C

IR (KBr): 3470, 3195, 2930, 2850, 1685, 1580, 1460, 1100, 970 cm^{-1}.

$C_{16}H_{29}N_3O$ (279,4) Ber.: C 68.77 H 10.46 N 15.04 O 5.73

Gef.: C 68.63 H 10.37 N 15.13 O 5.87

6.3.3 (E)-2-Cyclododecen-1-on-semicarbazon E-14

Ausbeute: 55%

Fp.: 166°C

IR (KBr): 3460, 3190, 2900, 2850, 1700, 1680, 1570, 1455, 1100, 970 cm^{-1}.

$C_{13}H_{23}N_3O$ (237,4) Ber.: C 65.78 H 9.77 N 17.71 O 6.74

Gef.: C 65.83 H 10.28 N 14.89 O 6.00

6.3.4 (E)-2-Cyclopentadecen-1-on-semicarbazon E-15

Ausbeute: 52%

Fp.: 190°C

IR (KBr): 3490, 3204, 2910, 2850, 1687, 1560, 1485, 1080, 975 cm^{-1}.

$C_{16}H_{29}N_3O$ Ber.: C 68.77 H 10.46 N 15.04 O 5.73

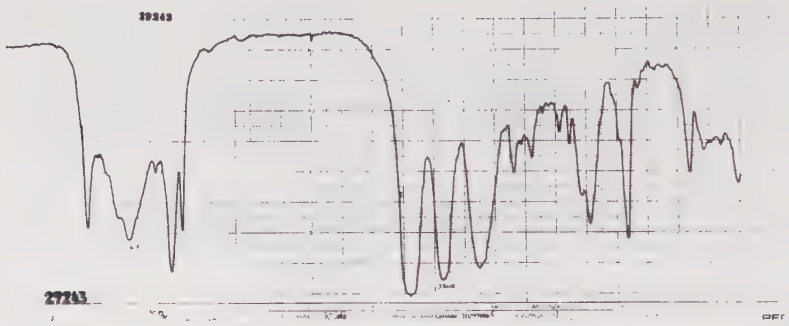
(279,4) Gef.: C 68.83 H 10.28 N 14.89 O 6.00

6.3.5 (E,Z)-2,10-Cyclododecadien-1-on-semicarbazon E,Z-35

Ausbeute: 66%

Fp.: 207°C

IR (KBr):



$C_{13}H_{21}N_3O$ Ber.: C 66.35 H 8.99 N 17.86 O 6.80

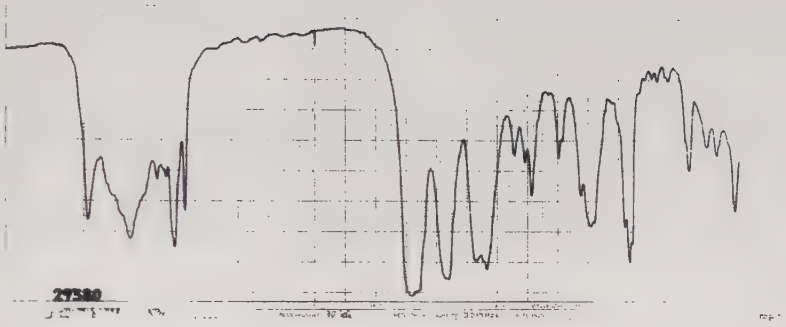
(235,3) Gef.: C 66.28 H 9.16 N 17.46 O 7.10

6.3.6 (E,E,E)-2,6,10-Cyclododecatrien-1-on-semicarbazon E,E,E-40

Ausbeute: 59%

Fp.: 185°C

IR (KBr):



$C_{13}H_{19}N_3O$ Ber.: C 66.92 H 8.21 N 18.01 O 6.86

(233,3) Gef.: C 66.73 H 8.09 N 17.88 O 7.30

6.4 Synthese der 1,2,3-Selenadiazole Z-17, E-16, E-17 und E,E,E-41

6.4.1 Allgemeine Vorschrift:

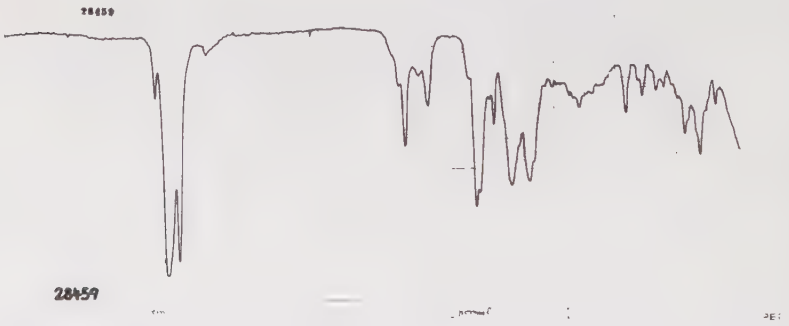
10 mmol Semicarbazon Z-15, E-14, E-15, E,Z-35 und E,E,E-40 werden in 100 ml Dioxan und 2 ml Wasser unter kräftigem Rühren bei 25-35°C innerhalb 10 h mit 20 mmol Selendioxid versetzt. (Beim Arbeiten mit wäßrigen Selendioxid-Lösungen tritt die Hydrolyse verstärkt auf.) Die ursprünglich farblosen Gemische färben sich im Lauf der Reaktion über gelb nach orangerot. Die DC-Kontrolle mit Toluol als Laufmittel zeigt die Bildung der 1,2,3-Selenadiazole und als Nebenreaktion die Entstehung der Enone Z-13, E-12, E-13 und E,E,E-39. (Unerwarteterweise führt das Semicarbazon E,Z-35 zu keiner nennenswerten Reaktion.)
Nach insgesamt 15 h wird filtriert und das Dioxan am Rotationsverdampfer bei nicht zu heißem Wasserbad entfernt. Der in Ether

aufgenommene Rückstand wird dreimal mit je 50 ml Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Die vom Ether befreite organische Phase wird dann über eine Kieselgelsäule (2,5x100 cm) mit Benzol chromatographiert. Nach einer geringen Vorfraktion erhält man die 1,2,3-Selenadiazole, die durch Tieftemperaturkristallisation (Ether, -80°C) weiter gereinigt werden können.
Am Licht färben sich die zunächst nahezu farblosen Verbindungen schnell gelb.

6.4.2 7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-Decahydro-(4 Z)-6 H-cyclopentadeca-1,2,3-selenadiazol Z-17

Ausbeute: 23%, bei Raumtemperatur gelbes Öl, nicht unzersetzt destillierbar.

IR (rein):



MS (70 eV): m/e=312 (< 1%, $M^{+\cdot}$); 284 (19%, $M-N_2^{\ulcorner+\cdot}$); 204 (37%, $M-N_2-Se^{\ulcorner+\cdot}$); 171 (24%); 121 (32%); 107 (31%); 93 (61%); 91 (79%); 79 (100%); 67 (75%).

^1H- und ^{13}C-NMR-Daten vgl. Tab.6.

6.4.3 6,7,8,9,10,11,12,13-Octahydro-(4 E)-cyclododeca-1,2,3-selenadiazol E-16 [40]

Ausbeute: 34%

Die Verbindung kann aus Ether bei -40°C umkristallisiert werden.

Fp.: 54°C

IR (KBr): 2920, 2840, 1659, 1470, 1440, 1350, 1310, 1275, 1250, 975, 750 cm^{-1}.

MS (70 eV): m/e=270 (< 1%, $M^{+\cdot}$); 242 (5%, $M-N_2^{\urcorner+\cdot}$); 162 (12%, $M-N_2-Se^{\urcorner+\cdot}$); 98 (100%); 91 (32%); 79 (44%); 67 (60%); 41 (82%).

^1H- und ^{13}C-NMR-Daten vgl. Tab.6.

$C_{12}H_{18}N_2Se$ (269,3) Ber.: C 53.53 H 6.74 N 10.40 Se 29.33
Gef.: C 53.65 H 6.96 N 10.13 Se 29.26

6.4.4 7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-Decahydro-(4 E)-6 H-cyclopentadeca-1,2,3-selenadiazol E-17

Ausbeute: 20%

Bei Raumtemperatur gelbes Öl, nicht unzersetzt destillierbar.

IR (rein):

MS (70 eV): m/e=312 (1%, $M^{+\cdot}$); 284 (19%, $M-N_2^{+\cdot}$); 204 (27%, $M-N_2-Se^{+\cdot}$); 171 (22%); 133 (22%); 121 (39%); 105 (32%); 93 (66%); 91 (79%); 79 (100)%; 67 (78%); 55 (71%).

^1H- und ^{13}C-NMR-Daten vgl. Tab. 6.

$C_{15}H_{24}N_2Se$ Ber.: C 57.87 H 7.77 N 8.99 Se 25.37

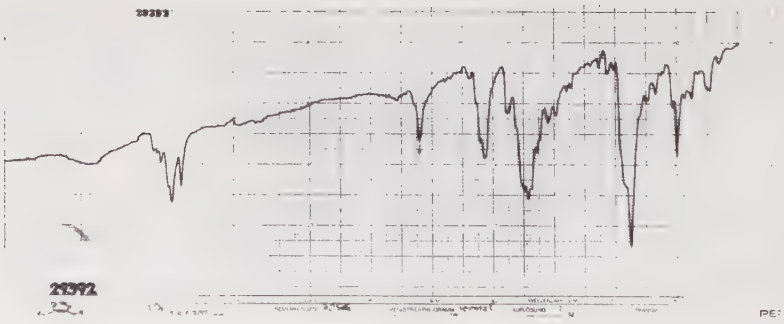
(311,3) Gef.: C 58.39 H 8.32 N 8.74 Se 24.55

6.4.5 6,7,10,11-Tetrahydro-(4 E, 8 E, 12 E)-cyclododeca-1,2,3-selenadiazol E,E,E-41

Ausbeute: 43%

Fp.: 61°C

IR (KBr):



^1H- und ^{13}C-NMR-Daten vgl. Kap. 2.2.1.

MS (70 eV): m/e=266 (1%, $M^{+\cdot}$); 238 (33%, $M-N_2^{+\cdot}$); 183 (53%, $M-N_2-C_4H_7^+$); 149 (43%); 129 (80%); 115 (72%); 103 (100%, $M-N_2-Se-C_4H_7^+$); 91 (78%); 77 (62%).

$C_{12}H_{14}N_2Se$ Ber.: C 54.34 H 5.32 N 10.56 Se 29.78

(265,2) Gef.: C 54.26 H 5.17 N 10.23 Se 30.34

6.5 Fragmentierung der 1,2,3-Selenadiazole mit n-Butyllithium

6.5.1 Allgemeine Vorschrift:

1 mmol Selenadiazol E-16, Z-16, Z-17 und E-17 wird in 5 ml abs. THF gelöst. Unter Stickstoff gibt man bei -70°C und kräftigem Rühren aus einer Spritze 0,45 ml einer zehnprozentigen Hexanlösung von n-Butyllithium hinzu. Nach 15 Minuten werden ca. 0,5 ml Methanol und 0,5 ml Wasser zugefügt; es wird noch 10 Min. bei 0°C gerührt. Dann schüttet man das Reaktionsgemisch auf Eis und extrahiert dreimal mit je 30 ml Petrolether 30-50. An einer Kieselgelsäule (2 x 100 cm) erhält man mit Petrolether 30-50 jeweils als erste Fraktion die Enine Z-2a, Z-5a, E-2a und E-5a. (Bei der Isolierung von E-2a müssen alle Operationen bei 0-10°C durchgeführt werden.) Danach werden Selenverbindungen, z.B. Dibutylselenid, eluiert.

6.5.2 (Z)-1-Cyclododecen-3-in Z-2a

Ausbeute: 48%

Kp.: 246°C

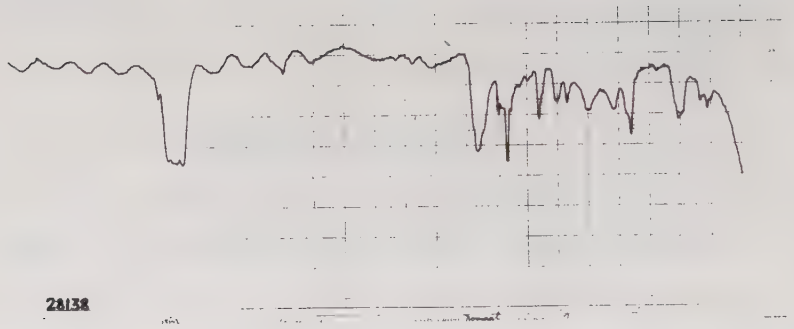
Identifizierung nach Lit.[2].

6.5.3 (E)-1-Cyclododecen-3-in E-2a

Ausbeute: 38%

Farblose Flüssigkeit, die nicht ohne Isomerisierung destilliert werden kann.

IR (rein):



UV (n-Hexan): λ_{max}=236,5 nm (log ε = 4,07).

MS (70 eV): m/e=204 (42%, $M^{+\cdot}$); 133 (22%); 121 (24%); 107 (24%); 94 (49%); 93 (63%); 81 (65%); 79 (100%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ=6,10 (d von t, $^{3}J_{1,12}$=15,5 Hz, 1 H, 1-H); 5,46 (d von t, $^{3}J_{1,2}$=15,5 Hz, $^{4}J_{2,12}$=1,0 Hz, 1 H, 2-H); 2,17 (m, 4 H, H_2C-5, 12); 1,53 (m, 12 H, H_2C-6 bis 11).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ=144,7 (C-1); 110,8 (C-2); 96,3 (C-4); 85,2 (C-3); 34,6 (C-12); 30,6/29,4/28,2/27,8/27,4/26,4 (C-6 bis C-11); 20,5 (C-5).

$C_{18}H_{18}$ MS, Hochauflösung: Ber.: 162, 140844

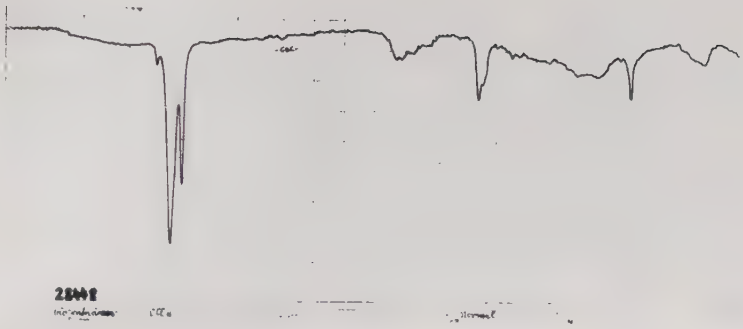
(162,1) Gef.: 162, 140803

6.5.4 (Z)-1-Cyclopentadecen-3-in Z-5a

Ausbeute: 65%

Kp.: 263°C

IR (CCl_4):



UV (n-Hexan): λ_{max} = 230 nm (log ε = 4,07).

MS (70 eV): m/e= 204 ($M^{+\bullet}$, 55%); 133 (25%); 121 (26%); 119 (36%); 103 (40%); 93 (60%); 91 (75%); 80 (100%); 79 (95%); 55 (86%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ=5,70 (d von t, $^3J_{1,2}$=10,6 Hz, $^3J_{1,15}$=7,5 Hz, 1 H, 1-H); 5,40 (d von t, $^3J_{1,2}$=10,6 Hz, $^4J_{1,15}$=1,4 Hz, 1 H, 2-H); 2,35 (m, 4 H, H_2C-5, 15); 1,34 (m, 18 H, H_2C-6 bis H_2C-14).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ=142,4 (C-1); 109,6 (C-2); 94,3 (C-4); 77,7 (C-3); 33,0 (C-15); 27,8/27,0/26,7/26,7/26,7/26,7/26,5/26,4/25,3 (C-6 bis C-14); 19,1 (C-5).

$C_{15}H_{24}$ MS, Hochauflösung: Ber.: 204,187792

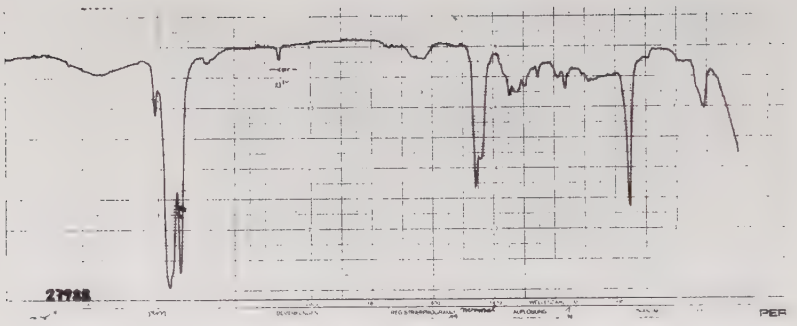
(204,2) Gef.: 204,187537

6.5.5 (E)-1-Cyclopentadecen-3-in E-5a

Ausbeute: 44%

Kp.: 278-280°C

IR (rein):



UV (n-Hexan): λ_{max}=234 nm (log ε=4,08).

MS (70 eV): m/e=204 (42%, $M^{+\cdot}$); 133 (20%); 121 (24%); 94 (49%); 81 (65%); 80 (94%); 79 (100%); 67 (77%); 55 (60%).

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ=6,00 (d von t, $^3J_{1,2}$=15,6 Hz, $^3J_{1,15}$=7,6 Hz, 1 H, 1-H); 5,36 (d von t, $^3J_{1,2}$=15,6 Hz, $^4J_{2,15}$=1,0 Hz, 1 H, 2-H); 2,30 (m, 4 H, H_2C-5, 15); 1,34 (m, 18 H, H_2C-6 bis H_2C-14).

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ=145,1 (C-1); 110,4 (C-2); 89,8 (C-4); 81,1 (C-3); 33,2 (C-15); 28,3/28,3/28,3/28,0/27,8/27,0/26,5/26,5/26,0 (C-6 bis C-14); 19,6 (C-5).

$C_{15}H_{24}$ MS, Hochauflösung: Ber.: 204,187792

(204,2) Gef.: 204,188039

6.5.6 Reaktion von E,E,E-41 mit Tetracyclon 42

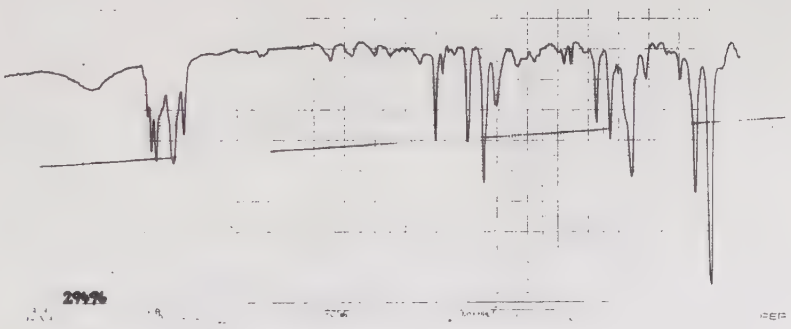
Man erhitzt die Lösung von 20 mg (75 µmol) E,E,E-41 und 80 mg (210 µmol) Tetracyclon in 15 ml o-Xylol 2 h unter Rückfluß. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wird an einer Kieselgelsäule (2 x 60 cm) zunächst mit PE 30-50, dann mit Toluol/PE 30-50

3:7 chromatographiert. Als erste Fraktion erhält man 1,3 mg einer kristallinen Verbindung mit der Summenformel $C_{36}H_{28}$ (m/e=460). Als zweite Fraktion isoliert man Spuren einer ebenfalls kristallinen Verbindung, welche im Massenspektrum m/e=372 zeigt. Nach der Hochauflösung hat sie die Summenformel $C_{28}H_{20}O$. Diese beiden Komponenten wurden nicht weiter untersucht. Als dritte Fraktion erhält man die gewünschte Verbindung 1,2,3,4-Tetraphenyl-7,8,11,12-tetrahydrobenzocyclododecen (E,E,E-6a).

Ausbeute: 15,5 mg (40%)

Fp.: 238-240°C

IR (KBr):



^{1}H-NMR vgl. Kap. 2.3.4.

MS (70 eV): m/e=514 (100%, $M^{+\cdot}$); 486 (10%, $M-C_2H_4^{+\cdot}$); 433 (40%, $M-C_4H_5^{+}$); 367 (12%); 355 (10%); 341 (11%); 215 (6%); 201 (8%); 176 (7%); 167 (8%).

$C_{40}H_{34}$ Ber.: C 93.34 H 6.66

(514,7) Gef.: C 93.17 H 6.48

6.6 Synthese von Bis-(2-bromvinyl)-diselenid 6I

1,27 g (9,6 mmol) 1,2,3-Selenadiazol 1I werden in 20 ml abs. CCl_4 gelöst und mit 3,2 g (18 mmol) NBS versetzt. Man erwärmt leicht (40°C), rührt und gibt eine Spatelspitze Dibenzoylperoxid hinzu. Das Ende der Reaktion ist mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie (Kieselgel/Toluol) am Verschwinden von 1I festzustellen. Anschließend erhitzt man noch 10 Min. am Rückfluß. Die festen Anteile werden abfiltriert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird das Rohprodukt an einer Säule (2,5 x 100 cm) mit Kieselgel/ Petrolether 30-50 chromatographiert.
Dabei erhält man zwei Fraktionen.

Ausbeute: Fraktion 1: 680 mg (38%)
Fraktion 2: 222 mg (16%)

Fraktion 1: 6I
Fraktion 2: 7I

Die spektroskopische Charakterisierung der Verbindungen 6I und 7I erfolgte mit Hilfe der Kernresonanz- und Massenspektren. Dazu siehe Kap. 2.3.4.

6.6.1 Umsetzung von 4-Methyl-1,2,3-selenadiazol (1II') bzw. 5-Methyl-1,2,3-selenadiazol (1II) mit NBS

3 mmol Selenadiazol 1II' bzw. 1II werden in 8 ml abs. CCl_4 gelöst und mit 6 mmol NBS und einer Spatelspitze Dibenzoylperoxid versetzt und 10 Min. auf 50-60°C erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt wie unter Punkt 6.6 beschrieben.
Als erste Fraktion erhält man in beiden Fällen Bis-(2-bromvinyl)-diselenid 6II.

Ausgehend von 4-Methyl-1,2,3-selenadiazol beträgt die Ausbeute an 6II 48% und bei 5-Methyl-1,2,3-selenadiazol 42%.

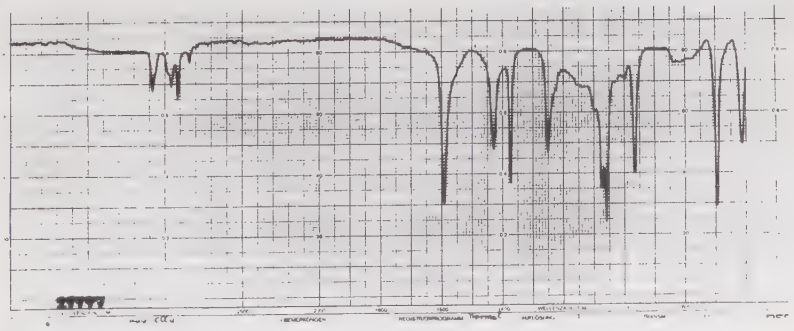
6.6.2 Umsetzung von 4-Methyl-1,2,3-selenadiazol (1II') mit elementarem Brom

1,48 g (10 mmol) 4-Methyl-1,2,3-selenadiazol (1II') werden in 20 ml abs. CCl_4 gelöst und auf -30°C gekühlt. Dazu tropft man langsam unter Rühren eine Lösung von 1,6 g (10 mmol) Brom in 10 ml CCl_4. Nach ca. 30 Min. wird auf Raumtemperatur erwärmt und 1 h weiter gerührt. Die Aufarbeitung erfolgt wie unter 6.6 beschrieben. Als erste Fraktion erhält man 6II.

Ausbeute: 440 mg (22%)

Die Verbindung 6II ist ein gelbes Öl, das sich nicht unzersetzt destillieren läßt.

IR (CCl_4):



^1H- und ^{13}C-NMR-Daten vgl. Tabb. 8 und 9.

MS (70 eV): m/e=398 (34%, $M^{+\cdot}$, Se_2Br_2-Muster); 318 (41%, $M\text{-}Br^{+\cdot}$, Se_2Br-Muster); 240 (70%, $M\text{-}Br_2^{+\cdot}$, Se_2-Muster); 199 (48%, $M\text{-}Br_2\text{-}C_3H_5^{+}$); 160 (56%, $M\text{-}Br_2\text{-}C_3H_5\text{-}Se^{+\cdot}$); 120 (100%).

$C_6H_8Se_2Br_2$ (397,87) MS, Hochauflösung: Ber.: 397,7322
Gef.: 397,73137

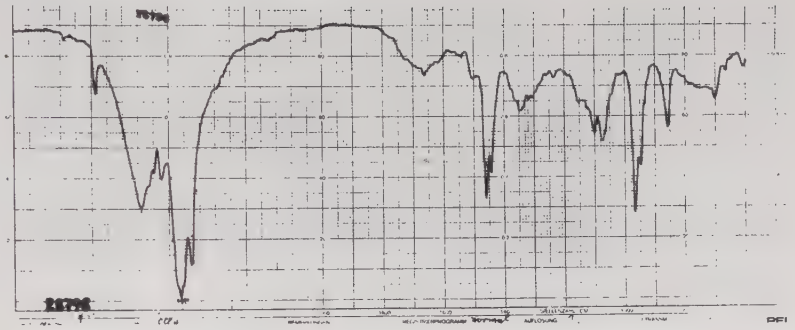
6.7 Umsetzung von (E)-2-Cyclododecen-3-in mit Diazomethan

103 mg (0,6 mmol) E-2a werden in 10 ml abs. Ether gelöst. Unter Rühren tropft man bei Raumtemperatur 42 mg (1 mmol) einer etherischen Diazomethanlösung hinzu. Zunächst verschwindet die gelbe Farbe der eingetropften Diazomethanlösung spontan. Gegen Ende der Reaktion bleibt der Ansatz gelb. Man rührt einige Stunden bei Raumtemperatur weiter und verbläst das noch vorhandene Diazomethan im Luftstrom. Nach Abziehen des Ethers bleibt ein schwach gelbes Öl zurück, das an einer wassergekühlten Kieselgelsäule (2 x 80 cm) mit Toluol chromatographiert wird, dem man zunehmende Mengen Ether beimischt, bis zum Schluß reiner Ether vorliegt. Nach einer geringen Vorfraktion isoliert man das Isomerengemisch 51 und 53 (Verhältnis 51/53 laut ^{1}H-NMR 52:48).
Das Produkt kann aus Methanol umkristallisiert werden.

Ausbeute: 72 mg (56%)
Fp.: 79-80°C

(E)-4,5,6,7,8,9,10,11-Octahydrocyclododecapyrazol 51 und
(E)-6,7,8,9,10,11,12,13-Octahydrocyclododecapyrazol 53

IR (CCl_4): 51/53



^{1}H-NMR von 51 ($CDCl_3$): δ=9,8 (b, 1 H, N-H); 7,29 (s, 1 H, 3-H); 6,38 (d, ^{3}J=16,4 Hz, 1 H, 13-H); 6,0 (m, 1 H, 12-H); 2,57 (m, 2 H, H_2C-4); 2,19 (m, 2 H, H_2C-11); 1,38 (m, 12 H, H_2C-5,6,7,8,9, 10).

^{1}H-NMR von 53 ($CDCl_3$): δ=9,8 (b, 1 H, N-H); 7,40 (s, 1 H, 3-H); 6,27 (d, ^{3}J=16,4 Hz, 1 H, 4-H); 6,0 (m, 1 H, 5-H); 2,78 (m, 2 H, H_2C-13); 2,19 (m, 2 H, H_2C-6); 1,38 (m, 12 H, H_2C-7,8,9,10,11,12).

MS (70 eV): m/e=204 (100%, $M^{+\bullet}$), 161 (38%, $M-C_3H_7^{\bullet+}$); 147 (49%, $M-C_4H_9^{\bullet+}$); 119 (55%, $M-C_6H_{13}^{\bullet+}$).

$C_{13}H_{20}N_2$	Ber.:	C 76.42	H 9.87	N 13.71
(204,3)	Gef.:	C 76.15	H 9.87	N 13.43

6.8 Umsetzungen der Cycloalkenine E-2a, Z-2a, Z-5a und E-5a mit 2,4,6-Trimethylbenzonitriloxid (IIa)

6.8.1 Allgemeine Vorschrift:

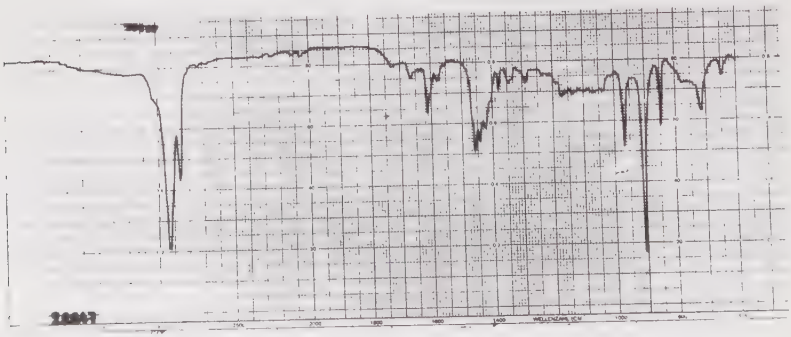
1 mmol E-2a und 1 mmol IIa werden in 20 ml Toluol bei Raumtemperatur gerührt, bis nach DC-Probe die Ausgangsmaterialien fast

vollständig verbraucht sind. Bei Z-2a, Z-5a und E-5a arbeitet man in siedendem Toluol. Am Ende der Reaktion zieht man das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer ab und chromatographiert den Rückstand an einer Kieselgelsäule (2,5 x 100 cm). Zur Elution dient Petrolether 30-50, dem man steigende Mengen Toluol zumischt, bis schließlich reines Toluol vorliegt. Nach einer unbedeutenden Vorfraktion isoliert man die Isoxazole 54/55, 56/57 und 59/60. Ausgehend von Z-2a erhält man als langsamer laufende Fraktion noch 5% des Isoxazolin 58.

6.8.2 (E)-3-Mesityl-4,5,6,7,8,9,10,11-octahydrocyclododecaisoxazol 54 und (E)-3-Mesityl-6,7,8,9,10,11,12,13-octahydrocyclododecaisoxazol 55

Ölige Flüssigkeit [88], Ausbeute 68% (das Verhältnis 54/55 ist laut ^{1}H-NMR 56:44).

IR (CCl_4):



^{1}H- und ^{13}C-NMR-Daten von 54 und 55 vgl. Kap. 3.2.

MS (70 eV): m/e=323 (100%, $M^{+\cdot}$); 280 (30%, $M-C_3H_7^{\urcorner+}$); 266 (22%, $M-C_4H_9^{\urcorner+}$); 252 (20%, $M-C_5H_{11}^{\urcorner+}$); 238 (20%, $M-C_6H_{13}^{\urcorner+}$); 224 (24%,

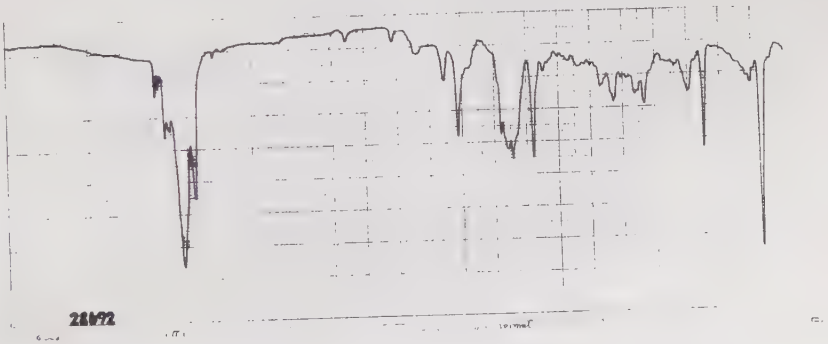
M-C_7H_{15}]$^+$); 198 (25%); 172 (25%); 159 (30%); 119 (32%); 91 (46%, C_7H_7]$^+$).

$C_{22}H_{29}NO$ (323,5) Ber.: C 81.69 H 9.04 N 4.33 O 4.94
Gef.: C 81.37 H 9.23 N 4.37 O 5.03

6.8.3 (Z)-3-Mesityl-4,5,6,7,8,9,10,11-octahydrocyclododecaisoxazol 56 und (Z)-3-Mesityl-6,7,8,9,10,11,12,13-octahydrocyclododecaisoxazol 57

Ölige Flüssigkeit [88], Ausbeute : 59% (das Verhältnis 56/57 ist laut ^{1}H-NMR-Spektrum 63:37).

IR (CCl_4):



^{1}H-NMR von 56 ($CDCl_3$): δ=6,92 (s, 2 H, C_{arom}-H); 6,26 (d, 1 H, 13-H, $^3J_{H,H}$=12,0 Hz); 6,01 (d von t, 1 H, 12-H); 2,30 (s, 3 H, p-CH_3); 2,08 (s, 6 H, o-CH_3); 2,35-2,05 (m, 4 H, H_2C-4,11); 1,95-1,20 (m, 14 H, H_2C-4,5,6,7,8,9,10).

^{1}H-NMR von 57 ($CDCl_3$): δ=6,89 (s, 2 H, C_{arom}-H); 5,68 (d, 1 H, 4-H); 5,56 (d von t, 1 H, 5-H); 2,69 (m, 2 H, 13-H); 2,28 (s, 3 H, p-CH_3); 2,03 (s, 6 H, o-CH_3); 2,35-2,05 (m, 4 H, H_2C-6,13);

1,95-1,20 (m, 12 H, H_2C-7,8,9,10,11,12).

MS (70 eV): m/e=323 (100%, $M^{+\cdot}$); 280 (39%, $M-C_3H_7^{\urcorner+}$); 226 (28%, $M-C_4H_9^{\urcorner+}$); 252 (27%, $M-C_5H_{11}^{\urcorner+}$); 238 (29%, $M-C_6H_{13}^{\urcorner+}$); 198 (39%); 172 (61%); 159 (40%); 135 (33%); 91 (44%, $C_7H_7^{\urcorner+}$).

$C_{22}H_{29}NO$ Ber.: C 81.69 H 9.04 N 4.33 O 4.94

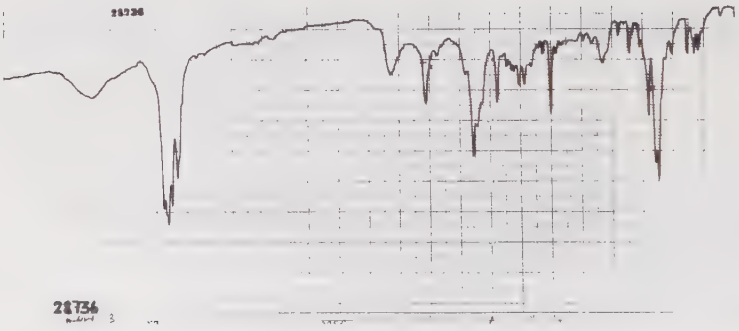
(323,5) Gef.: C 81.47 H 9.23 N 4.57 O 4.73

6.8.4 3-Mesityl-3a,6,7,8,9,10,11,12,13,13a-decahydro-4,5-didehydrocyclododecaisoxazol 58

Ausbeute: 5%

Fp.: 149°C (Methanol)

IR (KBr):



^{1}H-NMR-und Massenspektren sind in Kap. 3.2 aufgeführt.

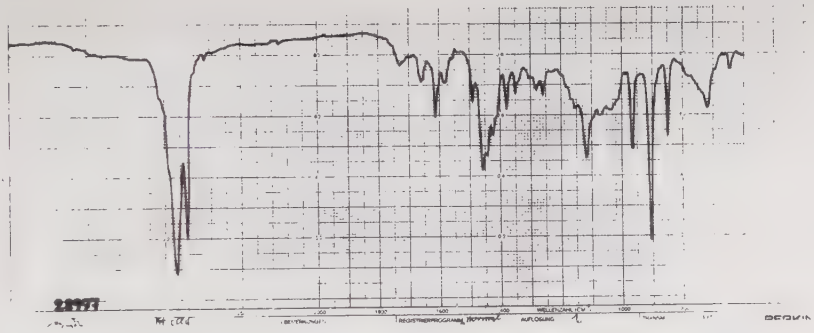
$C_{22}H_{29}NO$ Ber.: C 81.69 H 9.04 N 4.33 O 4.94

(323,5) Gef.: C 81.43 H 8.73 N 4.26 O 5.60

6.8.5 (E)-3-Mesityl-4H-5,6,7,8,9,10,11,12,13,14-decahydrocyclopentadecaisoxazol 59 und (E)-3-Mesityl-6H-7,8,9,10,11,12,13,14,15,16-decahydrocyclopentadecaisoxazol 60

Ölige Flüssigkeit [88], Ausbeute aus E-2a 48%, Ausbeute aus Z-5a 35% (das Verhältnis 59/60 ist laut ^{1}H-NMR-Spektrum 67:33).

IR (CCl_4):



^{1}H-NMR-und Massenspektren sind in Kap. 3.2 aufgeführt.

$C_{25}H_{35}NO$	Ber.:	C 82.14	H 9.65	N 3.83	O 4.38
(365.6)	Gef.:	C 81.87	H 9.71	N 3.70	O 4.72

6.9 Umsetzung von (Z)-Cyclododecen-3-in mit n-BuLi

Bei Raumtemperatur gibt man langsam zu einer Lösung von 220 mg (1,4 mmol) Z-2a in 15 ml abs. THF mittels einer Spritze 4,3 ml (7 mmol) einer 15%-igen Butyllithium-Lösung in Hexan. Man rührt dann eine Stunde bei RT. Anschließend werden 10 ml Deuteromethanol oder Methanol hinzugefügt und noch 10 Minuten gerührt.

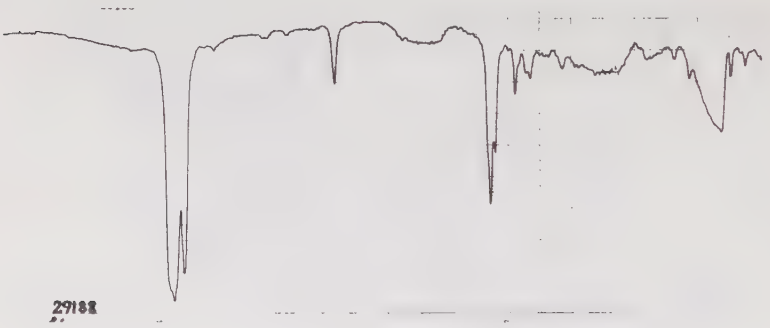
Die Reaktionsmischung wird in 20 ml Wasser gegeben und dreimal mit 20 ml Petrolether 30-50 extrahiert.

Nach Trocknen mit $MgSO_4$ wird das gelbe Öl über eine wassergekühlte Kieselgelsäule (2 x 80 cm) mit Petrolether chromatographiert.

Als erste Fraktion erhält man 4-Butyl-1,2-cyclododecadien 65.

Ausbeute: 40 mg (13%)

IR (CCl_4):



^1H- und ^{13}C-NMR-Daten sind im Kap. 4.2.1 aufgeführt.

MS (70 eV): m/e=220 (20%, $M^{+\cdot}$); 163 (18%, $M-C_4H_9^{7+}$); 135 (17%); 121 (23%); 95 (48%); 81 (98%); 67 (100%).

$C_{16}H_{28}$ Ber.: C 87.19 H 12.81

(220,4) Gef.: C 86.97 H 12.56

Als zweite Fraktion erhält man 1,2,4-Cyclododecatrien 66.

(Die Temperatur sollte bei der Reaktion und Aufarbeitung 20°C nicht übersteigen.)

Ausbeute: 111 mg (54%)

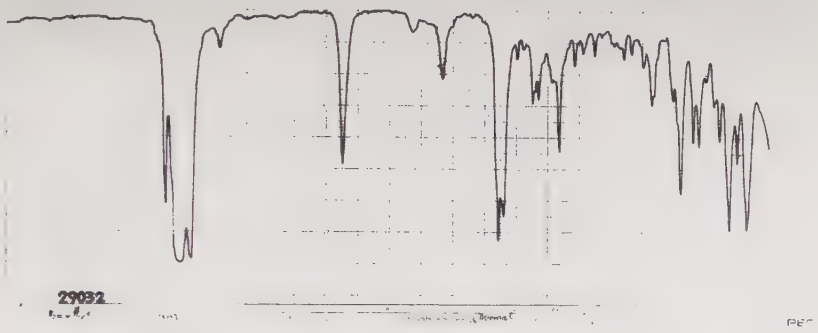
Läßt man die Verbindung 66 längere Zeit bei Raumtemperatur, dann isoliert man die Verbindung 68. Mehrstündiges Erhitzen von 68

ergibt schließlich unter Dehydrierung (60%) 1,2,3,4,5,6-Hexahydrocyclooctabenzol (69).

Zu den spektroskopischen Daten von 66, 67, 68 und 69 siehe Kap. 4.1.

1,2,4-Cyclododecatrien (66)

IR (rein):



$C_{12}H_{17}D$ (163,3) Ber.: C 88.28 H 10.49
Gef.: C 88.07 H 10.21

6.9.1 Umsetzung von (E)-Cyclododecen-3-in E-2a mit n-Butyllithium

Zu einer Lösung von 70 mg (0,4 mmol) E-2a in 5 ml abs.THF gibt man mittels einer Spritze langsam 0,6 ml (1 mmol) einer 15%-igen Butyllithium-Lösung in Hexan, wobei 0°C nicht überschritten werden. Danach wird die Reaktionsmischung 45 Minuten bei 0°C gerührt. Nach Erwärmen gibt man 3 ml Methanol oder Deuteromethanol hinzu und rührt noch 10 Minuten bei Raumtemperatur.
Anschließend wird Wasser zugegeben und mit Petrolether 30-50 extrahiert. Nach Trocknen mit $MgSO_4$ wird das Öl über eine

wassergekühlte Kieselgelsäule (2 x 80 cm) mit Petrolether chromatographiert.

Als erste Fraktion erhält man wieder 4-Butyl-1,2-cyclododecadien (65).

Ausbeute: 54 mg (57%)

Als zweite Fraktion erhält man 1-Butyl-1,3-cyclododecadien (70).

Ausbeute: 28,5 mg (30%)

IR (CCl_4):

^1H- und ^{13}C-NMR-Daten sind in Kap. 4.2.1 aufgeführt.

MS (70 eV): m/e=220 (20%, $M^{+\cdot}$); 205 (< 1%, $M-CH_3^{+}$); 191 (2%, $M-C_2H_5^{+}$); 163 (18%, $M-C_4H_9^{+}$); 81 (96%); 67 (100%).

$C_{16}H_{28}$	Ber.:	C 87.19	H 12.81
(220,4)	Gef.:	C 87.06	H 12.65

7. Literatur

1) J.W. Linett, Quart. Rev. 1, 73 (1947).

2) H. Meier, H. Petersen u. H. Kolshorn, Chem. Ber. 113, 2398 (1980).

3) H. Petersen, H. Kolshorn u. H. Meier, Angew. Chem. 90, 483 (1978).

4) H. Meier, N. Hanold u. H. Kolshorn, Angew. Chem. 94, 67 (1982).

5) Toni Echter, Dissertation, Tübingen 1982.

6) D.A. Van Dorp, R. Klok u. D.H. Nugteven, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 92, 915 (1973).

7) W. Leupin u. J. Wirz, Helv. Chim. Acta 61, 1663 (1978).

8) C.B. Reese u. A. Shaw, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1972, 890.

9) C.B. Reese u. A. Shaw, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1972, 787.

10) J. Saltiel u. L.S. NgLim, J. Am. Chem. Soc. 91, 5404 (1969).

11) W.E. Parham u. R.J. Sperley, J. Org. Chem. 32, 926 (1976).

12) S. Gronowitz u. T. Frejd, Acta Chem. Scand., Sect. B 30, 341 (1976).

13) M. Regitz u. J. Rüter, Chem. Ber. 102, 3877 (1969); 101, 1263 (1968).

14) B.D. Mookherjee, R.R. Patel u. W.O. Ledig, J. Org. Chem. 36, 4124 (1971).

15) W. Stumpf u. K. Rombusch, Liebigs Ann. Chem. 687, 136 (1965).

16) C. Coppe, E. Peterson u. H. Sharman, J. Am. Chem. Soc. 82, 6366 (1960).

17) E.J. Covey u. J. William Suggs, Tetrahedron Lett. 31, 2647 (1975).

18) S. Keimtatsu u. I. Satoda, J. Pharm. Soc. Japan 55, 233 (1935).

19) I. Lalezari u. A. Shafiee, Tetrahedron Letters, 58, 5105 (1969).

20) I. Lalezari u. A. Shafiee, Angew. Chem. 82, 484 (1970).

21) H. Meier u. E. Voigt, Tetrahedron 28, 187 (1971).

22) E.J. Covey u. J.P. Shaufer, J. Am Chem. Soc. 82, 918 (1960).

23) C.D. Hurd u. R.J. Mori, J. Am. Chem. Soc. 77, 5359 (1959).

24) H. Meier u. K.P. Zeller, Angew. Chem. 89, 876 (1977).

25) A. Krantz u. J. Laureni, J. Am. Chem. Soc. 99, 4842 (1977).

26) A. Shafiee, I. Lalezari, M. Mirrasched u. D. Nercesian, J. Heterocycl. Chem. 14, 567 (1977).

27) A. Shafiee, I. Lalezari u. F. Savabi, Synthesis 1977, 764.

28) F. Malek-Yazdiu u. M. Yalpani, Synthesis 1977, 328.

29) H. Bühl, H. Gugel, H. Kolshorn u. H. Meier, Synthesis 1978, 536.

30) H. Meier u. H. Petersen, Synthesis 1978, 596.

31) H. Petersen u. H. Meier, Chem. Ber. 111, 3423 (1978).

32) U. Timm, U. Plücken, H. Petersen u. H. Meier, J. Heterocycl. Chem. 16, 1303 (1979).

33) H. Gugel u. H. Meier, Chem. Ber. 113, 1431 (1980).

34) R. Schulz u. A. Schweig, Angew. Chem. 92, 52 (1980).

35) H. Meier, C. Schulz-Popitz u. H. Petersen, Angew. Chem. 93, 286, (1981).

36) I. Lalezari, A. Shafiee, J. Khorrani u. A. Soltani, J. Pharm. Sci. 67, 1336 (1978).

37) R.N. Hanson u. M.A. Davis, J. Heterocycl. Chem. 17, 1245 (1980).

38) H. Kolshorn u. H. Meier, J. Chem. Res. (S) 1977, 338.

39) G. Labrés , M. Baiwir, J.-L. Piette u. L. Christiaens, Org. Magn. Reson. 15, 152 (1981).

40) J. Zountsas, Diplomarbeit,Tübingen 1981.

41) H. Petersen, Dissertation,Tübingen 1981.

42) R. Zeisberg u. F. Bohlmann, Chem. Ber. 107, 3800 (1979).

43) M.T.W. Hearn, J. Magn. Reson. 22, 521 (1976).

44) J. Kowalewski, M. Granberg, F. Karlsson u. R. Vestin, J. Magn. Reson. 21, 311 (1976).

45) Vgl. G.H. Schmid in S. Patai, The Chemistry of Functional Groups, 21, 275 (1978).

46) Zur Isolierung eines Selenireniumsalzes vgl. G.H. Schmid u. D.G. Garratt, Tetrahedron Lett. 1975, 3991.

47) G.H. Schmid u. D.G. Garratt, Chem. Scripta, 10, 76 (1976).

48) L. Chierici u. F. Montanari, Gazz. Chim. Ital., 86, 1269 (1956).

49) Zur Diskussion eines Lösungsmittelseffekts vgl. Lit. [45] und die Experimente von L.M. Kataeva, E.G. Kataev u. T.G. Mannafov, Zh. Struct. Khim., 7,222 (1966).

50) Zur thermischen Se-Se-Homolyse vgl. J.Y.C. Chu u. J.W. Lewicki, J. Org. Chem., 42, 2491 (1977).

51) Zur theoretischen Abschätzung der H-H-Kopplung und zu experimentellen Vergleichswerten siehe E.G. Kataev, T.G. Mannafov u. Y.Y. Sanitov, J. Org. Chem. U.S.S.R., 11, 2366 (1975).

52) H. von Pechman, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 28, 1626 (1895).

53) A.T. Troshchenko u. A.A. Petrov, Doklady Akad. S.S.S.R. 119, 292 (1958), C.A. 52, 11015 (1958).

54) J. Castaner, J. Castells u. J. Pascual, Anales real Soc. españ. Fis. Quim. 55B, 739 (1959).

55) V.N. Christokletov, A.T. Troshchenko u. A.A. Petrov, Doklady Akad. S.S.S.R. 135, 631 (1960); C.A. 55, 11393 (1961).

56) V.N. Christokletov, A.T. Troshchenko u. A.A. Petrov, Ž. obšč. Chim. 33, 781 (1963); C.A. 59, 10014 (1963).

57) V.N. Christokletov u. A.A. Petrov, Ž. obšč. Chim. 32, 2385 (1962); C.A. 58, 9040 (1963).

58) G.P. Bettinetti, G. Desimoni u. P. Grünanger, Gaz. Chim. Ital. 94, 92 (1964).

59) J. Castells, R. Mestres u. J. Pascual, Anales real Soc. espaň. Fis. Quim. 60B, 803 (1964).

60) H. Reimlinger u. C.H. Moussebois, Chem. Ber. 98, 1805 (1965).

61) L.K. Vagina, V.N. Christokletov u. A.A. Petrov, Zh. Org. Khim. 2, 417 (1966).

62) G.S. Nikol'skaya u. A.T. Troshchenko, Zh. Org. Khim. 3, 498 (1967).

63) L. Vo-Quang, C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C, 266, 642 (1968).

64) N. Noel, Y. Vo-Quang u. L. Vo-Quang, C.R. Acad. Sci. Paris, Sér. C, 270, 80 (1970).

65) L. Vo-Quang u. Y. Vo-Quang, Bull. Soc. Chim. France 1974, 2575.

66) L. Vo-Quang u. Y. Vo-Quang, C.R. Acad. Sci. Paris (C) 279, 915 (1974).

67) R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 742 (1963)

68) R. Huisgen, J. Org. Chem. 41, 403 (1976).

69) P. Beltrame, M.G. Cattanid u. M. Simonetta, Z. Phys. Chem. 1974, 225.

70) D. Poppinger, J. Am. Chem. Soc. 97, 7486 (1975).

71) G. Leroy u. M. Sana, Tetrahedron 31, 2091 (1975).

72) J.N. George, J. Am. Chem. Soc. 95, 7287 (1973).

73) K.N. Houk, J. Sims, C.R. Watts u. L.J. Luskus, J. Am. Chem. Soc. 95, 7301 (1973).

74) J. Bastide, N. El Ghandour u. O. Henri-Rousseau, Tetrahedron Lett. 1972, 4225.

75) J. Bastide, N. El Ghandour u. O. Henri-Rousseau,Bull. Soc. Chim. France 1973, 2290, 2294.

76) J. Bastide u. O. Henri-Rousseau, Bull. Soc. Chim. France 1974, 1037.

77) Vgl. auch R. Sustmann u. H. Trill, Angew. Chem. 84, 887 (1972); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 11, 838 (1972).

78) P. König, Diplomarbeit,Tübingen 1982.

79) G. Wittig u. J.J. Hutchinson, Liebigs Ann. Chem. 741, 79 (1970).

80) H. Meier u. T. Echter, Angew. Chem. 94, 68 (1982).

81) M. Kreuzer, Diplomarbeit,Tübingen 1983.

82) H. Günther, G. Jitheli, H. Schniekler u. J. Preitien, Angew. Chem. 85, 826(1973).

83) M. Murray in:Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl-Müller), Bd. 5/2a, S. 1028, Thieme, Stuttgart 1977 und dort zitierte Literatur.

84) B. Mauzé, J. Organomet. Chem. 131, 321 (1977).

85) V. Prelog, L. Ruzicka u. O. Metzler, Helv. Chim. Acta 30, 1833 (1974).

86) C.H. De Puy, J. Amer. Chem. Soc. 75, 5955 (1953).

87) N. Hanold, Dissertation,Tübingen 1982.

88) Verbindung nicht ohne (teilweise) Zersetzung destillierbar.

Lebenslauf

21. August 1954	geboren als viertes Kind des Basilios Zountsas und seiner Ehefrau Sterjani
Geburtsort	Paleostani/Pierias Griechenland
Sept. 1960 - Aug. 1966	Volksschule in Paleostani
Sept. 1966 - 1972	Gymnasium in Kolindros
Sommer 1972	Abitur

Im Jahre 1973 kam ich nach Deutschland. Zunächst besuchte ich 6 Monate einen Kurs zur Erlernung der Deutschen Sprache.

SS 1974	Immatrikulation für das Studienfach Chemie in der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen
1976	Vordiplomprüfung
Dez. 1979	mündliche Hauptdiplomprüfung
Febr. 1980 - Dez. 1980	Anfertigung der Diplomarbeit unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. H. Meier
Jan. 1981	Beginn der vorliegenden Dissertation Thema "Synthese und Eigenschaften von makrocyclischen cis- und trans-Eninen" bei Herrn Prof. Dr. Herbert Meier im Institut für Org. Chemie der Universität Tübingen

Meine akademische Ausbildung verdanke ich:

E. Bayer, W. Braun, E. Breitmaier, M. Brendle, D. Frembs,
F. Gönnenwein, G. Häfelinger, H. Hagenmaier, M. Hanack,
V. Hoffmann, G. Jung, S. Kemmler-Sack, D. Krug, U. Kunze,
E. Lindner, I.-P. Lorenz, H. Mauser, H. Meier, E. Müller,
H. Oberhammer, D. Oelkrug, H. Pauschmann, G. Pausewang,
A. Rieker, W. Rüdorff, W. Rundel, F.F. Seelig, J. Strähle,
H. Suhr, W. Viebahn, W. Voelter, W. Zeil, K.-P. Zeller